



Universidad  
Francisco de Vitoria  
**UFV Madrid**  
*Escuela Internacional  
de Doctorado*

Escuela Internacional De Doctorado

Universidad Francisco De Vitoria

Programa de Doctorado en Biotecnología, Medicina Y Ciencias Biosanitarias

## **TESIS DOCTORAL**

Análisis de los factores de riesgo asociados a mal  
pronóstico de los pacientes con peritonitis  
secundaria ingresados en la Unidad de Cuidados  
Intensivos

**Ana Abella Álvarez**

Dirigido por Dr .Federico Gordo Vidal

Madrid 2023



## **Agradecimientos y dedicatoria**

*Aunque por motivos de espacio no podré incluir a todas las personas que me han mostrado todo el apoyo a lo largo de este tiempo querría expresar mi especial agradecimiento:*

*Al Prof. Federico Gordo Vidal, por haber creído en mí, por su valiosa mentoría y disposición a la hora de ayudarme a realizar este trabajo.*

*A todos mis compañeros del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario del Henares, con los que trabajo a diario codo con codo y que más que compañeros ya son amigos, que han creído en mí y no me han dejado “tirar la toalla” en ningún momento.*

*Al servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario del Henares donde he encontrado siempre alguna palabra de aliento y de ánimo en todo este arduo camino tanto a nivel profesional como en la elaboración del manuscrito que nos ocupa.*

*A todos los compañeros que, junto a mí, han estado “peleando” con la recogida de datos y que me han ayudado desde que todo era una idea hasta los puntos y comas del manuscrito definitivo.*

*A Lola Prieto López, miembro de la Unidad de Apoyo a la Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco de Vitoria, por su inestimable ayuda con el análisis estadístico y su interpretación.*

*A mi familia y amigos a los que quiero y con los que siempre puedo contar. A ti, Gabi por estar siempre ahí, por tu apoyo incondicional y por tu paciencia. Y finalmente, y no por ello menos importante, a mis hijos David y Alba que sin lugar a dudas son mi mayor fuente de energía y que sin vosotros esto no tendría sentido.*



# INDICE

<b>I- RESUMEN .....</b>	<b>9</b>
<b>1- Resumen (Español).....</b>	<b>9</b>
<b>2- Abstract (English).....</b>	<b>11</b>
<b>II- INTRODUCCION .....</b>	<b>13</b>
<b>1- Infección en la Unidad de Cuidados Intensivos .....</b>	<b>13</b>
<b>2- Sepsis y shock séptico .....</b>	<b>15</b>
<b>3- Infección intraabdominal.....</b>	<b>17</b>
3.A. Clasificación .....	17
a- Peritonitis primarias .....	17
b- Peritonitis secundarias.....	18
c- Peritonitis terciaria.....	19
3.B. Diagnóstico .....	20
a- Clínica .....	20
b- Laboratorio.....	21
c- Imagen .....	23
d- Microbiología.....	24
3.D. Complicaciones postoperatorias.....	25
a- Fuga anastomótica .....	26
b- Colección/absceso postquirúrgico .....	26
c- Oclusión intestinal .....	26
d- Sangrado .....	26
e- Infección de herida quirúrgica.....	27
3.E. Tratamiento de la peritonitis.....	28
a- Tratamiento de soporte.....	28
b- Control de foco.....	33
c- Tratamiento antimicrobiano.....	34
<b>4- Incidencia y pronóstico IIA.....</b>	<b>40</b>
<b>5- Factores de riesgo asociados a mortalidad de IIA.....</b>	<b>41</b>
<b>6- Infecciones asociadas a dispositivos adquiridas en UCI.....</b>	<b>42</b>
6.A. NAVM.....	42
6.B. Bacteriemia .....	43
a- Bacteriemia (o fungemia) relacionada con catéter .....	43
b- Bacteriemia (o fungemia) secundaria .....	43
c- Bacteriemia de foco desconocido .....	44
6.C. Infección urinaria asociada a sondaje vesical.....	44
a- Criterios clínicos.....	44

b- Criterios microbiológicos .....	44
<b>7- La descontaminación digestiva selectiva (DDS) .....</b>	<b>45</b>
<b>III JUSTIFICACION .....</b>	<b>47</b>
<b>IV HIPOTESIS .....</b>	<b>49</b>
<b>V OBJETIVOS.....</b>	<b>49</b>
<b>1- Objetivo principal .....</b>	<b>49</b>
<b>2- Objetivos secundarios .....</b>	<b>49</b>
<b>VI. MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>51</b>
<b>1- Hospital .....</b>	<b>51</b>
<b>2- Criterios de inclusión y exclusión .....</b>	<b>51</b>
2.A Criterios de inclusión.....	51
2.B Criterios de exclusión.....	51
<b>3. Variables analizadas .....</b>	<b>51</b>
3.A- Variables clínicas .....	51
a- Al ingreso en UCI.....	51
b- Durante estancia en UCI.....	52
c- Evolución.....	52
3.B- Variables quirúrgicas .....	53
a- Variables antes y durante intervención.....	53
b- Variables de la peritonitis .....	53
c- Variables quirúrgicas evolutivas.....	53
3.C- Variables fisiológicas y analíticas .....	54
a- Variables fisiológicas .....	54
b- Variables analíticas.....	54
c- Disfunción orgánica mediante el SOFA .....	55
3.D- Variables microbiológicas y antibioterapia.....	56
a- Microbiología.....	56
b- Tratamiento antimicrobiano .....	56
c- Complicaciones infecciosas durante estancia en UCI .....	57
d- DDS y duración de la misma. ....	57
<b>4- Análisis estadístico .....</b>	<b>58</b>
4.A. Tamaño muestral .....	58
4.B. Definición de variable dependiente .....	58
4.C. Estadística .....	58
<b>VII COMITÉ ETICO .....</b>	<b>61</b>
<b>VIII RESULTADOS .....</b>	<b>63</b>

<b>1- Análisis descriptivo .....</b>	<b>63</b>
1.A- Variables clínicas .....	63
a- Al ingreso en UCI.....	63
b- Durante estancia en UCI.....	64
c- Evolución.....	65
1-B Variables quirúrgicas .....	66
a- Variables quirúrgicas antes y durante la intervención .....	66
b- Variables de la peritonitis .....	68
c- Variables quirúrgicas evolutivas.....	71
1-C Variables fisiológicas y analíticas .....	73
a- Variables fisiológicas .....	73
b- Variables analíticas .....	85
c- Escala SOFA.....	107
1.D- Variables microbiológicas .....	117
a- Microbiología.....	117
b- Tratamiento antimicrobiano .....	121
c- Complicaciones infecciosas durante estancia en UCI .....	126
d- DDS .....	128
<b>2- Análisis univariable.....</b>	<b>129</b>
2-A Variables clínicas .....	129
a- Al ingreso en UCI.....	129
b- Durante estancia en UCI.....	130
2-B Variables quirúrgicas .....	131
a- Variables quirúrgicas antes y durante la intervención .....	131
b- Variables de la peritonitis .....	132
c- Variables quirúrgicas evolutivas.....	133
2-C Variables fisiológicas y analíticas .....	134
a- Variables fisiológicas .....	134
b- Variables analíticas.....	135
c- Escala SOFA.....	136
2-D- Variables microbiológicas.....	137
a- Microbiología.....	137
b- Tratamiento antimicrobiano .....	137
c- Complicaciones infecciosas .....	138
d- Descontaminación digestiva selectiva .....	138
<b>3- Análisis multivariable .....</b>	<b>139</b>
<b>4- Árbol de decisión Chaid .....</b>	<b>140</b>
<b><i>IX DISCUSION .....</i></b>	<b><i>143</i></b>

<b>1- Evolución clínica .....</b>	<b>143</b>
<b>2- Factores de riesgo .....</b>	<b>145</b>
<b>3- Infecciones asociadas a dispositivos adquiridas en UCI.....</b>	<b>151</b>
<b>4- MMR.....</b>	<b>153</b>
<b>5- Árbol de decisión CHAID .....</b>	<b>154</b>
<b>6- Otros factores de riesgo.....</b>	<b>157</b>
<b>7- DDS .....</b>	<b>164</b>
<b>8- Limitaciones .....</b>	<b>168</b>
<b><i>X CONCLUSIONES .....</i></b>	<b><i>169</i></b>
<b><i>XI BIBLIOGRAFÍA .....</i></b>	<b><i>171</i></b>
<b><i>XII LISTADO TABLAS Y FIGURAS .....</i></b>	<b><i>185</i></b>
<b>Tablas .....</b>	<b>185</b>
<b>Figuras.....</b>	<b>187</b>

## I- RESUMEN

### 1- Resumen (Español)

**Introducción:** La peritonitis secundaria se ha asociado a mortalidad y morbilidad elevadas, superior al 20% en algunas series, a pesar de las diferentes guías de prevención y tratamiento. Los factores de riesgo relacionados con la mortalidad, en esta población, resultaron ser variables y diferentes según los diferentes estudios.

**Hipótesis:** El empleo de descontaminación digestiva selectiva (DDS) podría producir un efecto protector sobre el desenlace de los pacientes con peritonitis y justificar una posible reducción de la mortalidad.

**Objetivos:** Evaluar la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de peritonitis secundaria ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y determinar los factores de riesgo asociados a mala evolución definida como mortalidad en UCI, mortalidad en hospital, estancia prolongada en UCI, estancia prolongada en el hospital y necesidad de reingreso en la UCI. Como objetivos secundarios se analizaron las tasas de infección nosocomial asociada a dispositivos adquirida en UCI, las infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) durante la estancia en UCI y finalmente establecer factores y grupos de riesgo de mala evolución.

**Métodos:** Estudio observacional de cohorte con análisis retrospectivo en un solo centro de enero 2015 a junio 2018. Se incluyeron pacientes ingresados en la UCI, tras intervención quirúrgica, por peritonitis secundaria a perforación de víscera hueca, tanto como motivo de ingreso como durante su estancia en la unidad. Se analizaron para la determinación de los factores de riesgo variables demográficas, quirúrgicas, analíticas, fisiológicas y microbiológicas. Se realizó, en primer lugar, un análisis descriptivo donde las variables cuantitativas se expresaron mediante la media y la desviación estándar (DE) o mediante la mediana y el rango intercuartílico (RIC) y las variables cualitativas mediante las frecuencias y porcentajes. Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística univariable entre la variable dependiente de mala evolución y cada una de las variables del análisis descriptivo. Las variables que resultaron estadísticamente significativas o de importancia clínica se incluyeron en el modelo multivariable. Finalmente, para definir un tipo de paciente con mayor vulnerabilidad y

por lo tanto que precise de mayor atención, se realizó un método de crecimiento CHAID de detección automática de interacciones mediante chi-cuadrado.

Resultados: se incluyeron un total de 130 pacientes de los cuales reingresaron un 6,1 % (n: 8) tuvieron una mediana de estancia en UCI de 7 días (RIC 4 - 12) y en el hospital tras el alta de la UCI de 14 días (RIC 8 -21). La mortalidad en UCI fue de 5,4 % (n: 7) y la mortalidad hospitalaria total fue del 9,2 % (n: 12). De la población incluida cumplieron los criterios de mala evolución un 44% (n: 57) de los pacientes. No se observó ningún caso de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) ni de bacteriemia primaria o asociada a catéter y un 1,5% (n: 2) de pacientes presentaron una infección urinaria. No hubo ningún caso de infección adquirida por MMR. En el análisis multivariable fueron estadísticamente significativas la comorbilidad endocrina, la necesidad de ventilación mecánica, el que precise de reintervención quirúrgica, el sufrir una infección de herida quirúrgica (sea en la planta o durante la estancia en UCI) y el tratamiento antimicrobiano empírico correcto resultó ser un factor protector de mala evolución. En el árbol de decisión de Chaid la combinación de SOFA el día 1 de evolución entre 4 y 8 con urea por encima de 42 mg/dl y sufrir infección de herida quirúrgica adquirida en UCI correspondería a la posibilidad de mala evolución del 100%.

Conclusión: en esta cohorte de pacientes la mortalidad fue inferior a la mayoría de los estudios con peritonitis publicados. Los factores asociados a mala evolución fueron la comorbilidad endocrina, la ventilación mecánica, precisar de reintervención tras episodio de peritonitis y la infección de herida quirúrgica tanto en UCI como en planta de hospitalización siendo el tratamiento antimicrobiano empírico correcto un factor protector. El hecho de no haberse dado ningún caso de NAVM ni de bacteriemias primarias o asociadas a catéter ni infecciones adquiridas por MMR probablemente debido (1) al uso de la DDS, (2) el seguimiento de los “Proyectos Zero” y (3) de un protocolo de aislamiento preventivo en la práctica clínica habitual durante el periodo de estudio podría relacionarse con los resultados positivos de esta cohorte de pacientes. La combinación de un SOFA total el primer día entre 4 y 8 junto a urea máxima el primer día mayor de 42 mg/dl e infección de herida quirúrgica adquirida en UCI correspondería a la posibilidad de mala evolución del 100% convirtiéndose en el paciente diana para una atención precoz. No se pudo demostrar que la DDS tuviera un papel protector en la mala evolución de esta cohorte de pacientes, aunque podría haber tenido un papel en la baja incidencia de infecciones asociadas a dispositivos y de la adquisición de MMR y en consecuencia en el pronóstico de estos pacientes.

## 2- Abstract (English)

**Introduction:** Secondary peritonitis has been associated with high mortality and morbidity, exceeding 20% in some series despite different prevention and treatment guidelines. Risk factors related to mortality in this population were variable and diverse in various studies.

**Hypothesis:** The use of selective digestive decontamination (SDD) could have a protective effect on the outcome of patients with peritonitis and justify a possible reduction in mortality.

**Objectives:** To evaluate the clinical evolution of patients with a diagnosis of secondary peritonitis admitted to the Intensive Care Unit (ICU) and to determine the risk factors associated with poor evolution defined as ICU mortality, in-hospital mortality, prolonged ICU stay, prolonged hospital stay and need for ICU readmission. Secondary objectives were to analyse the rates of nosocomial infection associated with ICU-acquired devices, infections by multidrug-resistant microorganisms (MMR) during ICU stay and, finally, to establish risk factors and groups at risk of a poor outcome.

**Methods:** Observational cohort study with retrospective analysis in a single centre from January 2015 to June 2018. We included patients who required surgery for peritonitis secondary to perforation of the hollow viscera upon ICU admission or during their ICU stay. Demographic, surgical, analytical, physiological and microbiological variables were analysed to determine the risk factors. Firstly, a descriptive analysis was performed where quantitative variables were expressed as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR) and qualitative variables as frequencies and percentages. Subsequently, a univariate logistic regression analysis was performed between the dependent variables of poor performance and the descriptive analysis variables. The variables that were statistically significant or of clinical importance were included in the multivariate model. Finally, to define a type of patient with greater vulnerability and therefore requiring greater attention, the decision tree Chi-square automatic interaction detection (CHAID) was used.

**Results:** A total of 130 patients were included, of which 6.1 % (n: 8) were readmitted, with a median ICU stay of 7 days (IQR 4 - 12) and in-hospital after ICU discharge of 14 days (IQR 8 - 21). ICU mortality was 5.4% (n: 7), and total hospital mortality was 9.2%

(n: 12). Of the included population, 44% (n: 57) of the patients met the criteria for poor outcome. There were no cases of ventilator-associated pneumonia (VAP) nor primary or catheter-associated bacteraemia; 1.5% (n: 2) of patients had a urinary tract infection. There were no cases of MMR-acquired infection. In the multivariate analysis, endocrine comorbidity, need for mechanical ventilation, need for reintervention, and surgical wound infection (either on the ward or during ICU stay) were statistically significant and correct empirical antimicrobial treatment proved to be a protective factor for poor outcome. In the CHAID decision tree, the combination of SOFA on day 1 of evolution between 4 and 8 with urea above 42 mg/dl and surgical wound infection acquired in ICU corresponded to a 100% chance of poor outcome.

Conclusion: In this cohort of patients, mortality was lower than in most published peritonitis studies. Factors associated with poor outcomes were endocrine comorbidity, mechanical ventilation, need for reoperation after an episode of peritonitis and surgical wound infection both in the ICU and on the ward, with correct empirical antimicrobial treatment being a protective factor. The fact that there were no cases of VAP, primary or catheter-associated bacteraemia or MMR-acquired infections, probably due to (1) the use of SDD, (2) the follow-up of "Proyecto Zero" and (3) a preventive isolation protocol in routine clinical practice during the study period, could be related to the positive results in this cohort of patients. Combining a day one total SOFA between 4 and 8 and day one maximum urea above 42 mg/dl and ICU-acquired surgical wound infection would correspond to a 100% chance of poor outcome, making this the target patient for early care. SDD could not be shown to play a protective role in the poor outcome of this cohort of patients. However, it may have played a role in the low incidence of device-associated infections and MMR acquisition and, consequently, in the prognosis of these patients.

## II- INTRODUCCION

### 1- Infección en la Unidad de Cuidados Intensivos

La infección, en concreto la sepsis, es una causa frecuente de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). En un estudio publicado en el año 2001, realizado en 7 estados de EEUU, se identifican 192980 casos, definidos según la *International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification*, lo que equivale a 3 casos por cada 1.000 habitantes y 2,26 casos por cada 100 altas hospitalarias. De la población hospitalaria 383.000 (51,1%) pacientes reciben cuidados intensivos con una mortalidad del 28,6% llegando a 38% en los mayores de 85 años (1). Más recientemente en España se analizan las tendencias epidemiológicas de los ingresos hospitalarios y mortalidad relacionados con la sepsis observando que estos aumentan de un 3,30 a 4,45 casos por 1000 habitantes, pero con un descenso de la mortalidad a lo largo de los años del 19,1% al 17,9% (2).

La incidencia de las infecciones nosocomiales, definidas como cualquier infección que no está presente ni incubándose en el momento del ingreso hospitalario y aquellas que aparecen hasta 3 días después del alta hospitalaria, o en los 30 días siguientes a una intervención quirúrgica, varía mucho según el tipo de UCI y la población atendida. Estas infecciones pueden afectar entre el 5 y el 15% de los pacientes hospitalizados, siendo las más frecuentes la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVME), las infecciones intraabdominales (IIA) tras un traumatismo o una cirugía y las bacteriemias asociadas a dispositivos (3). Kollef et al, en su revisión más reciente sobre infecciones nosocomiales en enfermos críticos, confirman la importante implicación de estas infecciones en el pronóstico de los pacientes en las UCI, pues se asocian a una hospitalización prolongada, y a un aumento de la mortalidad hospitalaria y de los costes sanitarios (4).

Los estudios EPIC de prevalencia de las infecciones adquiridas en la UCI y su relación con la mortalidad se inician en el año 1995 con *The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe* (EPIC). Con la participación de unidades de 17 países de Europa occidental reclutan un total de 1417 UCI y 10 038 pacientes encontrando que el 45% de los pacientes están infectados, siendo el 21% de estas infecciones adquiridas en la UCI. Además, se observa que la neumonía adquirida en UCI, la sepsis y la bacteriemia se asocian de forma significativa con la mortalidad (5). En el año 2009 se

publica *The Extended Prevalence of Infection in Intensive Care II* (EPIC II) en la que participan 1265 UCI de 75 países observando que 7087 de 13,796 pacientes (51%) ingresados en la UCI presentan una infección; en el 19,6% de los casos el foco son las IIA (6). En este trabajo la tasa de mortalidad en la UCI de los pacientes infectados es más del doble que la de los pacientes no infectados (25% frente a 11%). Finalmente, en el año 2020 se publica el EPIC III *Extended Study on Prevalence of Infection in Intensive Care III* con la participación de 1150 centros de 88 países. De los 15165 pacientes, un 54% tiene al menos una infección sospechada o probada y un 22% presenta una infección adquirida en la UCI. En cuanto a la localización de la infección el 60 % es del tracto respiratorio, el 18% del abdomen y el 15% bacteriemia. Las tasas de mortalidad hospitalaria son del 32% (1.666/5.290) en los pacientes con infección definitiva y presentando esta última un mayor riesgo de mortalidad en comparación con la infección adquirida en la comunidad (OR, 1,32 (IC 95% 1,10-1,60)  $p = 0,003$ ) (7). Los estudios EPIC demuestran que las infecciones nosocomiales además de ser cada vez más prevalentes, se asocian a peores resultados y con mayor frecuencia a infecciones por patógenos resistentes.

## 2- Sepsis y shock séptico

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (8). Tanto la sepsis como el shock séptico son un problema sanitario que afecta a millones de personas en todo el mundo y presenta una mortalidad elevada. Una revisión sistemática y meta-análisis muestra una incidencia estimada de sepsis en UCI de 58 por 100.000 personas-año, con una mortalidad del 41,9% en el hospital (9).

En 1991 se convoca una conferencia de consenso con el fin de proporcionar un marco conceptual y práctico para definir la respuesta inflamatoria sistémica a la infección y la sepsis (10). Bone et al. introducen el término común de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y definen la sepsis como el SRIS más infección, la "sepsis grave" como la sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión, y el "shock séptico" como la sepsis con hipotensión arterial, a pesar de una adecuada reanimación con líquidos (11). Posteriormente con el "2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference" varias sociedades de cuidados intensivos norteamericanas y europeas acuerdan revisar las definiciones de sepsis y de las patologías relacionadas. En esta conferencia un grupo de expertos y líderes revisan las directrices de sepsis de 1992 concluyendo que, aparte de ampliar la lista de signos y síntomas de sepsis para reflejar la experiencia clínica a pie de cama, no existen pruebas que apoyan un cambio en las definiciones (12).

En el año 2005 se publica "*The International Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit*", donde se exponen las definiciones consensuadas de infección para las seis causas más frecuentes de infección en pacientes sépticos: neumonía, infecciones del torrente sanguíneo (incluida la endocarditis infecciosa), sepsis relacionada con catéteres intravasculares, IIA, sepsis urológica e infecciones de heridas quirúrgicas (13).

Dado los avances en la fisiopatología, el tratamiento y la epidemiología de la sepsis sumado a la apreciación de que algunos elementos de las definiciones pueden ser anticuados, inexactos o confusos, la Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos convoca un Tercer Grupo de Tareas Internacional de Consenso para reexaminar las definiciones: *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. En este documento se

define la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y la disfunción orgánica como un aumento en la puntuación de la *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) de 2 puntos o más, lo que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria superior al 10%. El shock séptico, a su vez, se considera como un subconjunto de la sepsis en el que las alteraciones hemodinámicas, celulares y metabólicas se asocian a una mortalidad hospitalaria superior al 40%. Clínicamente se define como necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media mayor o igual a 65 mmHg y un nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L (>18 mg/d) en ausencia de hipovolemia. Por otra parte, en entornos extrahospitalarios o servicios de urgencias, los pacientes con sospecha de infección pueden ser rápidamente identificados como riesgo de mala evolución de la sepsis si tienen al menos 2 de los siguientes criterios clínicos del quickSOFA (qSOFA): frecuencia respiratoria mayor o igual a 22 rpm, alteración del nivel de consciencia o presión arterial sistólica menor o igual a 100 mmHg (8).

Posteriormente, Seymour et al. evalúan la validez de los criterios existentes y novedosos asociados con la sepsis para identificar a los pacientes con sospecha de infección que están en riesgo de sepsis. Para ello, se incluyen 12 hospitales del suroeste de Pensilvania y se usaron las puntuaciones de SOFA, criterios SRIS, *Logistic Organ Dysfunction System* (LODS) y qSOFA concluyendo que la validez predictiva de la mortalidad hospitalaria del SOFA no es significativamente diferente de la del LODS, pero es estadísticamente mayor que la del SRIS y el qSOFA, lo que respalda su uso en los criterios clínicos para la sepsis (14).

La *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) para el manejo de la sepsis grave y el shock séptico se publica por primera vez en 2004 (15) y se revisa en 2008 (16), 2012 (17) y 2016 (18). Finalmente, en el año 2021 surgen las nuevas recomendaciones de la SSC (19) y entre ellas se desaconseja el uso de qSOFA (positivo cuando dos de las variables están presentes) en comparación con SRIS, *National Early Warning Score* (NEWS) o *Modified Early Warning Score* (MEWS) como herramienta única de cribado de sepsis o shock séptico dada la escasa sensibilidad del qSOFA.

### 3- Infección intraabdominal

Las IIA constituyen un grupo muy heterogéneo de procesos infecciosos que comparten un lugar anatómico de origen entre el diafragma y la pelvis, pudiendo afectar a todos los órganos intraabdominales. La gravedad de la enfermedad suele depender de la extensión de la inflamación (focal o difusa) (20).

Se incluyen:

- \* Infecciones de órganos aislados (colecistitis, apendicitis, diverticulitis, colangitis, pancreatitis, salpingitis, etc.), que pueden complicarse o no con peritonitis, incluso en ausencia de perforación.
  
- \* Peritonitis: consistente en inflamación del peritoneo de causa química o infecciosa. La IIA causada por bacterias, hongos o sus toxinas puede considerarse equivalente a una sepsis localizada en la cavidad abdominal.
  
- \* Abscesos intraabdominales, clasificados en función de su localización y configuración anatómica.

#### 3.A. Clasificación

- Las peritonitis de causa infecciosa se pueden clasificar en función de si son primarias, secundarias o terciarias distinguiendo si son confirmadas, probables o posibles según los hallazgos microbiológicos (13). En el caso de la peritonitis secundaria se añade una subclasificación atendiendo al mecanismo etiopatogénico.

##### *a- Peritonitis primarias*

Es una infección bacteriana difusa, generalmente monomicrobiana, sin pérdida de la integridad del tracto gastrointestinal y en ausencia de una fuente de infección identificable durante la exploración quirúrgica.

Según los hallazgos microbiológicos se pueden diferenciar:

- \* Confirmada: clínica compatible con el aislamiento de patógenos en el líquido peritoneal o sangre junto con reacción inflamatoria aguda del líquido peritoneal (500 leucocitos/mL con predominio de neutrófilo, pH del líquido ascítico de 7,35,

o lactato 2,5 mg/L).

\* Probable: clínica compatible con un líquido ascítico inflamatorio y una tinción de Gram positiva, pero con cultivos del líquido peritoneal negativos o hemocultivo positivo.

\* Posible: clínica compatible con líquido peritoneal inflamatorio en ausencia de cultivo o tinción positivo.

### *b- Peritonitis secundarias*

Estas peritonitis son debidas a una alteración anatómica por perforación u obstrucción de una víscera hueca. Es la forma más común de peritonitis.

#### Según los hallazgos microbiológicos:

\* Confirmado: aislamiento de uno o más agentes patógenos microbianos en el peritoneo o la sangre 24 horas después de una perforación de víscera hueca.

\* Probable: clínica compatible con evidencia documentada de perforación (aire libre en el abdomen en estudios radiográficos o confirmación quirúrgica de inflamación peritoneal tras perforación luminal en ausencia de peritonitis microbiológicamente confirmada). Una tinción de Gram sin un cultivo positivo del peritoneo se consideraría una probable peritonitis bacteriana secundaria.

\* Posible: perforación gastrointestinal alta o traumatismo abdominal penetrante que se repara quirúrgicamente sin más pruebas de confirmación microbiológica o signos o síntomas clínicos que apoyan el diagnóstico de peritonitis bacteriana o fúngica. También sería peritonitis bacteriana secundaria posible el hallazgo de un líquido peritoneal inflamatorio en presencia de un absceso intraabdominal documentado localizado en ausencia de confirmación de cultivo.

#### Según el mecanismo etiopatogénico se diferencian 3 categorías:

\* Peritonitis aguda por perforación o inflamación aguda de órganos intraabdominales:

- Perforación y/o inflamación aguda de órganos intraabdominales.
- Isquemia intestinal.
- Peritonitis pélvica.

- Traslocación bacteriana.

\* Peritonitis postoperatoria:

- Dehiscencia quirúrgica anastomótica.
- Perforación accidental y desvascularización.
- Dehiscencia de sutura intestinal.
- Dehiscencia de muñón quirúrgico intestinal.

\* Peritonitis postraumática:

- Traumatismo abdominal cerrado.
- Traumatismo abdominal abierto.

### *c- Peritonitis terciaria*

La peritonitis terciaria puede definirse como una peritonitis que persiste o reaparece 48 horas tras un tratamiento aparentemente satisfactorio de una peritonitis bacteriana primaria o secundaria.

#### Según los hallazgos microbiológicos:

\* Confirmada: aislamiento de uno o más patógenos nosocomiales a partir de líquido peritoneal o sangre en una situación clínica apropiada.

\* Probable: clínica compatible de peritonitis con inflamación peritoneal persistente (500 leucocitos/ml) en ausencia de persistencia microbiana confirmada en el espacio peritoneal.

\* Posible: enfermedad clínica compatible con signos persistentes de inflamación sistémica, pero sin pruebas claras documentadas de inflamación persistente en el espacio peritoneal tras una peritonitis bacteriana secundaria.

Con respecto a esta peritonitis que se desarrolla tras lo que se creía un intento satisfactorio de control de foco primario su pronóstico es extremadamente malo ya que tiene una mortalidad que puede alcanzar hasta el 60% (21, 22).

- Las peritonitis también se pueden clasificar en no complicadas y complicadas (20, 23):

\* No complicada: cuando la infección solo afecta a un órgano y pueden tratarse con resección quirúrgica o solo con antibioterapia. Cuando el foco infeccioso se trata eficazmente mediante extirpación quirúrgica, basta con 24 horas de profilaxis perioperatoria. Los pacientes con IIA, incluida la diverticulitis aguda y ciertas formas de apendicitis aguda, pueden tratarse sin cirugía.

\* Complicada: cuando el proceso infeccioso se extiende más allá del órgano causando peritonitis localizada (se limita a una región delimitada de la cavidad peritoneal) o peritonitis difusa (se extiende a otras partes de la cavidad abdominal).

### 3.B. Diagnóstico

La evaluación inicial de un paciente con dolor abdominal agudo debe ser rápida y específica y es de suma importancia realizar un diagnóstico precoz de la causa para poder iniciar de este modo un tratamiento dirigido, temprano y eficaz. El objetivo principal es evaluar la gravedad clínica del estado del paciente para clasificar rápidamente al paciente y decidir si precisa de cirugía inmediata, realización de pruebas de imagen o tratamiento conservador. Por lo tanto, la peritonitis secundaria suele ser un diagnóstico clínico, y existen múltiples pruebas que ayudan a precisar el tratamiento óptimo de los pacientes que no requieren una laparotomía exploradora inmediata (24).

#### *a- Clínica*

##### Dolor

La inervación del peritoneo parietal y visceral es diferente y por ello los síntomas varían según afecte a una u otra superficie peritoneal. El peritoneo parietal está inervado por los nervios frénico, toraco-abdominal, subcostal y lumbosacro y el visceral a través de los nervios espláncnicos y celíaco y mesentérico. Por este motivo el peritoneo parietal es sensible a la presión, la temperatura y la laceración, mientras que el peritoneo visceral sólo es sensible a la irritación química y la distensión. Desde el punto de vista clínico si se afecta una zona del peritoneo cercana a un grupo muscular superficial se puede producir rigidez de la musculatura de la pared abdominal, sin embargo, la peritonitis visceral produce un dolor "cólico" característico de naturaleza paroxística. Cuando el

proceso visceral es transmural y las vísceras implicadas están lo suficientemente cerca de la superficie parietal se puede producir síntomas similares a la peritonitis parietal (25). La obstrucción de intestino delgado o isquemia mesentérica son difíciles de diagnosticar ya que la presentación clínica y la exploración tienen una baja sensibilidad por lo que es de suma importancia la sospecha clínica. Por otra parte, los signos clínicos clásicos de dolor a la descompresión y defensa pueden estar ausentes en pacientes ancianos o en aquellos que hubieran recibido analgésicos, sin embargo, se ha mostrado que el control del dolor no repercute en la capacidad diagnóstica (26). En un ensayo prospectivo, doble ciego, en pacientes con sospecha de apendicitis aguda se determina el rendimiento diagnóstico aleatorizando a los 213 pacientes incluidos para recibir morfina o placebo y se observa que el control del dolor no afecta a la precisión diagnóstica (27).

#### Otros síntomas y signos

El paciente, además de dolor, puede presentar distensión abdominal, anorexia, náuseas, vómitos y estreñimiento. Según avanza el cuadro clínico, pueden llegar a desaparecer los ruidos hidroaéreos abdominales con aparición de íleo por progresión de la inflamación. La presencia de fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea e hipotensión pueden aparecer como datos de respuesta inflamatoria o sepsis. Otros signos son la alteración del estado mental, oliguria y tiempo de relleno capilar alargado que debe alertar al clínico de la evolución del cuadro séptico (28).

#### *b- Laboratorio*

Las pruebas de laboratorio usadas ampliamente en el diagnóstico de peritonitis incluyen el recuento leucocitario, lactato, procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (PCR)

#### Cifra de leucocitos

La leucocitosis con desviación izquierda es un signo común de infección bacteriana pero no es nada específica pudiendo aparecer en otras múltiples situaciones no infecciosas. En el metaanálisis de Acharya et al. con 23 estudios de pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda, la sensibilidad conjunta de la leucocitosis para el diagnóstico de apendicitis aguda es de 0,79 (IC 95% 0,78 - 0,81) y la especificidad conjunta de 0,55 (IC 95% 0,54 - 0,81) (29). Recientemente, una revisión da una visión general de 65 biomarcadores en sangre, incluyendo 52 estudios y 14312 pacientes, para discriminar

la apendicitis complicada de la no complicada concluyendo que tienen una precisión diagnóstica pobre. Por lo tanto, la leucocitosis no desempeña ningún papel en el diagnóstico rutinario de la peritonitis secundaria ni en la identificación de pacientes con riesgo de compromiso intestinal.

### Cifra de lactato

El lactato es un marcador de hipoperfusión sistémica y puede guiar la reanimación inicial, como marcador de enfermedad global. En el estudio de Negi et al. que incluyen 224 pacientes con peritonitis secundaria se observa que el lactato preoperatorio y postoperatorio, junto a la necesidad de vasopresores y la ventilación mecánica, son predictores independientes de mortalidad (30)

### PCT

La PCT se considera un marcador sensible para el reconocimiento precoz de la infección grave y puede tener valor en la distinción de infecciones bacterianas de otras fuentes de inflamación. Aunque se cuestiona su utilidad para el diagnóstico de peritonitis secundaria o en la identificación de pacientes con compromiso intestinal, en algunos estudios sí que se ha mostrado su posible interés en la detección de complicaciones, isquemia intestinal y mortalidad. En una revisión reciente se identifica la PCR y la PCT como predictores tempranos de fuga anastomótica a partir del día 2-3 del postoperatorio (31). En el estudio de Cosse et al. la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la PCT oscilaron entre el 72% y el 100%; el 68% y el 91%; el 27% y el 90% y el 81% y el 100%, respectivamente concluyendo que la PCT puede utilizarse en la práctica clínica diaria como herramienta para diagnosticar la isquemia intestinal. (32) En otra revisión retrospectiva con un total de 222 pacientes ingresados en UCI con peritonitis secundaria, clasificados como peritonitis focal o difusa, los niveles más altos de PCR se asocian con un mayor riesgo de shock séptico y de mortalidad (33).

### PCR

La PCR puede tener un papel en la predicción de la necesidad de cirugía en pacientes con dolor abdominal o en la identificación de pacientes postoperatorios que desarrollan una complicación séptica, En el trabajo de Salem et al. se evalúan los niveles de PCR en el dolor abdominal agudo y para ello incluyen 211 pacientes estableciendo varios

valores de corte (< 6, > 6-50, > 50-100, > 100-150 y > 150 mg/l) sin poder identificar ningún nivel útil de PCR para diferenciar a los pacientes que requieren un tratamiento quirúrgico o no quirúrgico (34). Sin embargo, el metaanálisis de Yeung et al. que estudia la relación entre los niveles séricos de PCR del día 1 al 7 y la fuga anastomótica tras cirugía colorrectal incluyen un total de 23 estudios (6647 pacientes) y en el análisis de ROC identifica un valor de corte de PCR de 148 mg/l en el día 3 con una sensibilidad y especificidad del 95% y en los días 4 a 7 los puntos de corte son 123 mg/l, 115 mg/l, 105 mg/l y 96 mg/l, respectivamente, con una sensibilidad y especificidad del 100% concluyendo que la aparición de dehiscencia de sutura se asocia con niveles más altos de PCR en cada día postoperatorio (35).

En definitiva, los hallazgos analíticos son los propios de cualquier proceso infeccioso, sepsis o shock séptico. Los casos graves pueden cursar inicialmente con leucopenia y también trombocitopenia identificándose estos como factores asociados a mayor mortalidad (36).

### *c- Imagen*

Tras la exploración física y los análisis de laboratorio, las pruebas de imagen deben elegirse con criterio para evitar retrasar el tratamiento. En el caso de que el paciente se encuentre hemodinámicamente inestable y precise de cirugía urgente esta no se puede retrasar para realizar una prueba de imagen que no va a cambiar la necesidad de ir a quirófano. Si el paciente está estable desde el punto de vista hemodinámico y se trata de una peritonitis difusa la imagen puede guiar la intervención. En el caso de peritonitis localizada la imagen nos permite evaluar la extensión de la peritonitis y el grado de contención de la misma ya que en este último caso podría tratarse con antibioterapia solamente, o resolverlo con drenaje percutáneo si se trata de abscesos accesibles.

#### Radiografía simple

La radiología simple puede ser diagnóstica de perforación de víscera hueca al mostrar imagen de neumoperitoneo, y si existe además un cuadro compatible, la realización de tomografía axial computerizada (TAC) no es obligada especialmente si la realización de la misma conlleva un retraso en el tratamiento quirúrgico (37). En un análisis prospectivo, con 1.723 casos de perforación intestinal, se comparan los pacientes con neumoperitoneo visualizado en la radiografía simple y los hallazgos de la laparotomía exploradora siendo la tasa global de positividad de la radiografía en la detección del

neumoperitoneo del 89,2 %, por lo que la radiografía simple puede ser una herramienta de cribado (38).

### Ecografía

La ecografía abdominal es especialmente válida para explorar el hígado y las vías biliares, además, puede hacer sospechar colecciones postquirúrgicas infectadas cuando se observa material ecogénico en su interior y paredes irregulares.

### TAC

La TAC es bastante específica en la perforación de vísceras huecas, en la detección de abscesos de órganos sólidos, así como en la visualización de colecciones y líquidos entre asas.

Existen diferentes estrategias para conocer la imagen más óptima para detectar las patologías urgentes en pacientes con dolor abdominal agudo no traumático. En un estudio prospectivo multicéntrico que incluye 1021 pacientes con dolor abdominal no traumático, de 6 centros médicos de los Países Bajos, a quienes se les realiza un examen clínico y de laboratorio además de radiografías simples, ecografía y TAC, se observa que el diagnóstico clínico inicial da lugar a muchos diagnósticos urgentes incorrectos y que una estrategia condicional con TAC sólo después de una ecografía negativa o no concluyente da lugar a la sensibilidad más alta y a una menor exposición a la radiación (39). En otro trabajo realizado en Italia en 578 pacientes con dolor abdominal no traumático observan que la radiografía simple tiene una sensibilidad del 28% y especificidad del 91,1% mientras que la ecografía un 61,8% de sensibilidad con un 98,4% de especificidad y la sensibilidad y especificidad de la TAC es del 87,8% y el 92,9% respectivamente, concluyendo que la ecografía y la TAC tienen una mayor sensibilidad y deberían utilizarse como técnicas de imagen de primer nivel en la mayoría de los pacientes (40).

### *d- Microbiología*

Las muestras de líquido peritoneal son necesarias para identificar los microorganismos responsables y determinar su sensibilidad a los antibióticos para poder ajustar el tratamiento empírico iniciado sobre todo en las infecciones nosocomiales, asociadas a

cuidados sanitarios o en pacientes con factores de riesgo para microorganismos multirresistentes (MMR) (37).

Los hemocultivos rara vez son útiles para diagnosticar una IIA, incluso en casos complicados o relacionados con la atención sanitaria. Las tasas publicadas de bacteriemia secundaria a IIA oscilan en torno al 10% siendo más frecuente en los pacientes de UCI, pero, aunque el rendimiento es bajo no se debe perder la posibilidad de la identificación etiológica (41). Otro motivo a favor de la toma de hemocultivos es que se ha visto que los pacientes con bacteriemia secundaria a IIA se asocian a una elevada tasa de mortalidad (42) y en la última SSC se recomienda un cribado completo de agentes infecciosos y que los cultivos microbiológicos de rutina apropiados, incluida la sangre, se obtengan antes de iniciar el tratamiento antibiótico en pacientes con sospecha de sepsis y shock séptico sin retrasar el inicio del tratamiento antibiótico (19).

### 3.D. Complicaciones postoperatorias

La aparición de complicaciones se asocia a una elevada tasa de mortalidad como se observa en el proyecto nacional asociado al sistema de certificación de cirugía en Japón, que, con 16930 pacientes quirúrgicos con peritonitis difusa, describen una mortalidad global del 14,1% y que el 23,2% de los pacientes presentan una infección de la herida quirúrgica con una tasa de mortalidad operatoria del 20,8% (43). Las complicaciones suelen ser postquirúrgicas; en un estudio prospectivo de cohortes que analiza a pacientes sometidos a cirugía no cardiaca en 28 centros de 14 países, 40 004 pacientes incluidos un 19,9% de cirugía abdominal, buscan complicaciones hasta 30 días después de la intervención, objetivando que el 99,3% de las muertes se produjeron después del procedimiento (44).

Entre las complicaciones se incluyen el sangrado grave, la infección de la herida quirúrgica, la dehiscencia de la fascia abdominal, abscesos intra abdominales, dehiscencia de sutura, peritonitis terciaria, shock séptico, neumonía e infección del tracto urinario entre otras y dada sus consecuencias es importante sospecharlas, así como realizar un diagnóstico precoz.

#### *a- Fuga anastomótica*

La fuga anastomótica es una complicación con una alta morbimortalidad y además puede ocasionar peritonitis y sepsis. Los factores de riesgo a tener en cuenta son: edad avanzada, malnutrición, fumadores, tomador de corticoides, sepsis en el momento de la cirugía, sangrado intraoperatorio y una excesiva tensión anastomótica (45).

#### *b- Colección/absceso postquirúrgico*

Se trata de una colección líquida que en las pruebas de imagen posee un realce mural, de márgenes mal o bien definidos además de objetivar septos, gas o nivel hidroaéreo en su interior. Ante el hallazgo de una colección hay que tener en cuenta la posibilidad de una fuga anastomótica subyacente o la existencia de una fístula asociada.

#### *c- Oclusión intestinal*

Dentro de las primeras 48 horas el íleo paralítico es la causa más frecuente de cuadro obstructivo, pero si no se resuelve entre el 2º y el 5º día postquirúrgico, hay que buscar otros motivos. Las causas más frecuentes son la existencia de bridas, una hernia interna u obstrucción secundaria a un defecto de pared abdominal (46). Por otra parte, un cuadro obstructivo puede conducir a la isquemia o necrosis del asa afecta y es de vital importancia detectar los signos clínicos y radiológicos que nos indican sufrimiento de asas ya que el tiempo entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica marca la viabilidad o no del asa intestinal.

#### *d- Sangrado*

Ante un procedimiento quirúrgico complejo y una anemización con repercusión hemodinámica es obligatorio realizar una TAC abdominopélvica arterial y venosa para intentar definir el origen del sangrado explorando con detenimiento la zona quirúrgica para valorar complicaciones locales vasculares tipo sangrado activo o pseudoaneurisma (47).

### *e- Infección de herida quirúrgica*

Según la CDC se clasifica en (48):

#### Infección del sitio quirúrgico superficial

- \* Solo afecta a la piel y al tejido subcutáneo y
- \* Al menos uno de los siguientes síntomas:
  - a. Drenaje purulento de la incisión superficial.
  - b. Crecimiento microorganismos en muestra obtenida asépticamente de la incisión superficial o del tejido subcutáneo.
  - c. Apertura deliberada de la incisión superficial y al menos uno de los siguientes signos o síntomas dolor localizado; hinchazón local; eritema; o calor.
  - d. Diagnóstico de una infección de la herida quirúrgica superficial por un médico.
- \* No se considera criterio e infección quirúrgica superficial la celulitis o el absceso de sutura (mínima inflamación y secreción limitada a los puntos de sutura).

#### Infección del sitio quirúrgico profunda

- \* Afecta a los tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y muscular) y
- \* Al menos uno de los siguientes síntomas:
  - a. Drenaje purulento de la incisión profunda.
  - b. Incisión profunda abierta deliberadamente por un médico o con drenaje espontáneo además de crecimiento de microorganismos en cultivo a partir de los tejidos blandos profundos de la incisión y al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38°C); dolor local.
  - c. Absceso u otra evidencia de infección que afecte a la incisión profunda diagnosticada a través del examen anatómico macroscópico, histopatológico o por prueba de imagen.

#### Infección del sitio quirúrgico órgano-espacio

- \* Afectación más allá de la fascia y músculo que se abre o manipula durante el procedimiento quirúrgico y
- \* Al menos uno de los siguientes síntomas:

- a. Débito purulento de un drenaje colocado en el órgano/espacio.
- b. Crecimiento de microorganismo en una muestra del líquido o tejido en el órgano/espacio.
- c. Un absceso u otra evidencia de infección que afecte al órgano/espacio detectado en un examen anatómico macroscópico o histopatológico, o por prueba de imagen.

### 3.E. Tratamiento de la peritonitis

El manejo de la peritonitis en los pacientes críticos es cada vez más complejo debido a sus características cambiantes y la creciente prevalencia de los MMR. Como en cualquier infección con foco quirúrgico el manejo adecuado se basa en tres pilares: el tratamiento de soporte, el control del foco y la antibioterapia (19, 37, 49-53).

#### *a- Tratamiento de soporte*

Las medidas de soporte de los diferentes órganos vitales son esenciales y estas comienzan antes del procedimiento quirúrgico y se continúan durante el tiempo necesario después de la intervención. Estos cuidados incluyen el tratamiento del dolor, la sedación, la optimización de la ventilación, el soporte hemodinámico, el manejo de la función renal, la nutrición y la profilaxis enfermedad tromboembólica.

#### Manejo analgesia

El dolor tras los procedimientos quirúrgicos sigue siendo un reto y se recomienda el uso de herramientas validadas para evaluar la respuesta al tratamiento y ajustarlo en caso de necesidad. Cuando se trata de pacientes que no se pueden comunicar adecuadamente la evaluación del dolor no se debe basar únicamente en medidas "objetivas" como las constantes vitales. Existen diferentes herramientas fiables para detectar la presencia de dolor y cuantificar su intensidad como son las escalas analógicas visuales, las escalas numéricas o verbales y símbolos entre otros. Cada vez se muestra de mayor utilidad y más segura la analgesia multimodal basada en el uso de medicación intravenosa y local combinadas con intervenciones no farmacológicas, así como la analgesia controlada por el propio paciente. Con este tipo de enfoque podemos conseguir disminuir los efectos adversos de un único fármaco a dosis altas y evitar el uso rutinario de opiáceos. Existen distintos regímenes multimodales que se

usan dependiendo de la intervención quirúrgica específica, los factores clínicos individuales y las preferencias del paciente. (54, 55).

En el caso de la cirugía abdominal abierta, al igual que la cirugía laparoscópica, el tratamiento del dolor se tiene que adaptar a los diferentes tipos de abordaje. En la cirugía abdominal mayor abierta es habitual el uso de analgesia epidural torácica que además de proporcionar analgesia puede ser beneficiosa para la recuperación de la función intestinal mientras que los catéteres epidurales lumbares pueden entorpecer la recuperación al dificultar la movilización del paciente. Sin embargo, se observa en algún trabajo que la analgesia epidural se asocia a una estancia hospitalaria más larga, a mayores costes e incidencia de infecciones urinarias (56).

Actualmente se tiende a un mayor uso de la laparoscopia encontrando en este abordaje quirúrgico la misma eficacia analgésica entre analgesia epidural y bloqueo de la pared abdominal, pero presentando esta última una menor incidencia de hipotensión arterial, menos náuseas y vómitos postoperatorios, menores tasas de íleo postoperatorio y parestesia. Tanto la analgesia epidural como el bloqueo se deben de combinar con analgesia sistémica con antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y si es necesario opiáceos (56).

### Manejo sedación

Las directrices actuales sobre sedación recomiendan evitar las benzodiazepinas a favor de propofol o dexmedetomidina sin estar clara la superioridad de uno frente al otro. En un estudio retrospectivo se recopilan datos de 9.603 episodios consecutivos de ventilación mecánica y se observa que las benzodiazepinas y el propofol se relacionan con un mayor riesgo de eventos asociados a la ventilación frente a la dexmedetomidina, y que el propofol y la dexmedetomidina presentan un menor tiempo hasta la extubación en comparación con las benzodiazepinas, pero sin encontrar asociación con la mortalidad (57). En otro estudio prospectivo doble ciego se compara la sedación intra y postoperatoria entre dexmedetomidina-midazolam y dexmedetomidina-propofol en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor. En este trabajo participan 50 pacientes y no se observan diferencias significativas entre los grupos en cuanto a cambios hemodinámicos, respiratorios, náuseas, vómitos, tos, apnea, hipotensión, hipertensión, bradicardia e hipoxemia ni en el tiempo hasta la extubación (58). En todos los casos la monitorización de la sedación, sobre todo en pacientes de edad avanzada, es de especial importancia por los efectos adversos que se pueden producir.

## Manejo respiratorio

La insuficiencia respiratoria postoperatoria contribuye significativamente a la morbilidad y la mortalidad. El riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias puede aumentar por los efectos residuales de la anestesia, el dolor postoperatorio, la depresión respiratoria por la medicación narcótica, el bloqueo neuromuscular entre otros. Estas complicaciones incluyen la aparición de atelectasia, hipoventilación, insuficiencia cardíaca, aspiración de contenido gástrico, embolismo pulmonar, neumotórax, daño pulmonar relacionado con transfusión y síndrome de distrés respiratorio (59).

Dada la repercusión del compromiso respiratorio sobre la evolución de los pacientes es importante detectar los pacientes de riesgo y mitigar las complicaciones. En un estudio retrospectivo de casos y controles que identifica los factores de riesgo perioperatorios asociados a la insuficiencia respiratoria postoperatoria, en pacientes sometidos a cirugía abdominal electiva, se incluyen 233 en cada grupo y se observa que la edad, la puntuación ASA IV, la enfermedad pulmonar crónica, la diabetes mellitus, la laparotomía y los líquidos intraoperatorios netos resultan significativos en el análisis multivariable. Por otra parte, el grupo de casos experimenta unas estancias postoperatorias más prolongadas, una mayor tasa de reintervención, una mayor tasa de complicaciones y una mayor mortalidad (60).

Para evitar la aparición de insuficiencia respiratoria se investiga, en un ensayo clínico (PRISM), si la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) administrada inmediatamente después de una cirugía abdominal mayor puede prevenir la morbilidad postoperatoria. Para ello se incluyen 4806 pacientes de 70 hospitales de seis países que se asignan de forma aleatoria para recibir CPAP en las 4 horas siguientes tras la cirugía o recibir los cuidados postoperatorios habituales encontrando que la CPAP no reduce la incidencia de neumonía, la intubación endotraqueal ni la mortalidad por lo que no se puede recomendar su uso sistemático (61). En definitiva, es necesario detectar los pacientes a riesgo de complicaciones respiratorias e instaurar tratamiento de soporte de forma individualizada.

## Manejo hemodinámico

Desde el punto de vista hemodinámico alrededor del 10% de los pacientes con peritonitis difusa desarrollan shock séptico existiendo una mortalidad significativamente mayor a la observada en pacientes hemodinámicamente estables (62).

Los fluidos deben considerarse como medicamentos y al igual que ocurre con otros fármacos, como los antibióticos, la utilización de fluidos se ha descrito según las cuatro

"D": fármaco ("drug"), duración, dosificación y desescalada. La administración rápida de líquidos intravenosos para la reanimación es fundamental para revertir la situación de hipovolemia existente en los pacientes con una sepsis, pero esta se debe ajustar a la respuesta clínica y no guiarse únicamente por un protocolo predeterminado (63). Tras reponer la volemia, sobre todo si esta es insuficiente, el soporte circulatorio se complementa con el uso de drogas vasoactivas.

Hay que tener en cuenta que en el caso de pacientes con sepsis abdominal la reanimación con fluidos demasiado agresiva puede aumentar la presión intraabdominal y empeorar la respuesta inflamatoria, lo que se asocia a un mayor riesgo de complicaciones. En el trabajo de Malbrain et al. se observa que el balance de líquidos acumulado tras una semana de estancia en la UCI es de 4,4 L, siendo más positivo en los no supervivientes mientras que el manejo de fluidos de forma restrictiva se asocia a una menor mortalidad (OR, 0,42 (IC 95% 0,32-0,55)  $p < 0,0001$ ) (64). Además, los pacientes que desarrollan hipertensión intraabdominal tienen un balance de líquidos acumulado más positivo de 3,4 L objetivándose que las medidas adoptadas para disminuir el balance de líquidos dan lugar a una disminución de la presión intraabdominal y concluyen que un balance de líquidos acumulado positivo se asocia a hipertensión intraabdominal y peor pronóstico, y que las intervenciones que ajustan adecuadamente el balance de líquidos mejoran el pronóstico (64).

Por lo tanto, es necesario una monitorización continua hemodinámica ya que la sobrecarga de líquidos y el balance de líquidos acumulado positivo se asocian con un aumento de la mortalidad en la población general y en subgrupos definidos de pacientes críticos (65). En el caso de cirugía abdominal se debe evitar el síndrome compartimental abdominal ya que puede modificar la fisiología pulmonar, cardiovascular, renal y del sistema nervioso central causando una morbilidad y mortalidad significativas.

#### Manejo lesión renal aguda

La lesión renal aguda es una complicación frecuente que se produce como consecuencia de alteraciones funcionales, metabólicas o hemodinámicas que pueden dar lugar a una necrosis tubular aguda. Recientemente con el objetivo de describir la epidemiología de la lesión renal aguda asociada a sepsis se realiza un estudio de cohortes en 12 UCI encontrando que de los 13.451 ingresos la incidencia fue de hasta el 18% con una mortalidad hospitalaria del 18% y que se asociándose de forma independiente a una mayor mortalidad (66). No hay pruebas que respalden la superioridad del tratamiento renal sustitutivo continuo sobre la diálisis intermitente (67)

pero tampoco queda definido el momento de inicio de la terapia de reemplazo renal (68, 69).

### Apoyo nutricional

El soporte nutricional es crucial para suministrar energía y preservar las proteínas corporales. Diversas directrices internacionales recomiendan el suministro precoz de nutrientes como parte del tratamiento especializado de los pacientes críticos ingresados por afecciones médicas y quirúrgicas graves. La nutrición enteral es la primera opción y debería iniciarse a las 24-48 h incluso tras una anastomosis gastrointestinal ya que la alimentación oral o enteral precoz no sólo es segura, sino que se asocia a una mejor recuperación y menos complicaciones (70).

En los pacientes ingresados en las UCI aún queda sin resolver el momento adecuado para iniciar la dieta, la necesidad de micronutrientes, el uso de biomarcadores o la detección del paciente de riesgo (71). El objetivo calórico sigue siendo controvertido, aunque parece que hay que evitar la alimentación hipocalórica o hipercalórica prolongada. Lo mismo ocurre con el aporte proteico donde los diferentes estudios recomiendan un aporte de proteínas variables.

Según las guías de la *European Society of Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) sobre nutrición clínica en cirugía se recomienda adaptar la ingesta oral en función de la tolerancia individual y del tipo de cirugía realizada. Si las necesidades de energía y nutrientes no pueden cubrirse únicamente con la ingesta oral y enteral (< 50% de las necesidades calóricas) durante más de siete días, se recomienda una combinación de nutrición enteral y parenteral. Por otra parte, se aconseja la reevaluación periódica del estado nutricional durante la estancia en el hospital y, si es necesario, la continuación de la terapia nutricional, incluido el asesoramiento dietético cualificado tras el alta (72). En una revisión sistemática se analiza el efecto de la nutrición enteral frente a combinación de nutrición enteral y parenteral en la fase aguda del paciente crítico incluyendo 12 ensayos clínicos con 5.543 pacientes y se observa que el tratamiento combinado conlleva mayor ingesta de macronutrientes sin observarse diferencias en cuanto a mortalidad, estancia hospitalaria, estancia en UCI ni días de ventilación mecánica (73).

A día de hoy se siguen precisando de ensayos amplios y adecuados para responder a la pregunta de qué estrategia nutricional tiene un efecto terapéutico clínicamente relevante.

## Profilaxis enfermedad tromboembólica

Se recomienda la profilaxis de la trombosis venosa profunda en el postoperatorio con heparina de bajo peso molecular subcutánea.

### *b- Control de foco*

El control del foco es obligatorio en el tratamiento de las IIA complicadas y debe realizarse en las 24 horas siguientes al diagnóstico y más urgente si el paciente se encuentra en situación de shock séptico. El control del foco abarca todas las medidas encaminadas a eliminar la fuente de infección, reducir el inóculo bacteriano y corregir o controlar las alteraciones anatómicas para poder restablecer la función fisiológica normal. Consiste en la resección o sutura de vísceras perforadas, la extirpación del órgano infectado (por ejemplo, apéndice) el desbridamiento del tejido necrótico, la resección del intestino isquémico, la reparación/resección de perforaciones traumáticas, o el drenaje de las colecciones de líquido infectado (37, 52, 53).

La necesidad de controlar el foco de infección debe adaptarse al lugar y al alcance de la infección, los factores del paciente, como la gravedad de la enfermedad (incluido el estado hemodinámico, respiratorio y metabólico) y la coagulación, la presencia de contaminación en curso y el riesgo de daños colaterales asociados a las intervenciones de control del foco. Todas ellas son también variables importantes a la hora de seleccionar la mejor estrategia. La elección del tipo de procedimiento tiene que ir encaminada a elegir el procedimiento menos invasivo que garantice el máximo control del foco, al tiempo que se evitan daños adicionales o discapacidades a largo plazo y para ello es de suma importancia la necesidad de un enfoque multidisciplinar (74).

El drenaje percutáneo guiado por imagen, en ausencia de inestabilidad hemodinámica y basado en la colaboración multidisciplinar (intensivista, cirujano y radiólogo) es una elección de primera línea para el tratamiento del absceso intraabdominal siempre y cuando no haya signos clínicos o radiológicos de perforación. También nos permite tener la posibilidad de un examen microbiológico de las muestras de líquido peritoneal (37).

La cirugía de control de daños con cierre abdominal temporal se debe valorar en pacientes críticos, por ejemplo, con hipertensión intraabdominal, o en los que no es posible un control inicial o cuando se planea una segunda mirada por laparotomía en el caso de isquemia mesentérica. En cuanto a la relaparotomía programada como rutina en pacientes de alto riesgo y peritonitis grave con control adecuado de foco debe evitarse siendo mejor la relaparotomía a demanda según necesidades y evolución. En

un ensayo clínico con un total de 232 pacientes con peritonitis en los que en 116 pacientes se realiza laparotomía planificada cada 36-48 horas para inspeccionar, drenar, lavar y otras intervenciones necesarias hasta que los hallazgos macroscópicos son negativos frente a otro grupo donde la relaparotomía se realiza a demanda sólo en caso de deterioro clínico o falta de mejoría. Se observa, en este ensayo clínico, una prolongación de los cuidados intensivos y de la estancia hospitalaria sin beneficio para la supervivencia y sin reducción del número de complicaciones mayores con las reintervenciones sistemáticas (75).

Por otra parte, el control fallido del foco es a menudo difícil de diagnosticar y aunque los biomarcadores pueden ayudar en el diagnóstico, no se dispone de ninguna herramienta de diagnóstico definitivo. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se basa en la falta de mejoría clínica, la persistencia de signos y síntomas de inflamación y la obtención de imágenes específicas. El fracaso en el control del foco es más probable en los pacientes que se someten a una intervención tardía (> 24h), con una mayor gravedad de la enfermedad (puntuación *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) mayor o igual a 15), una edad avanzada (mayor de 70 años), enfermedades crónicas preexistentes, un estado nutricional deficiente, un mayor grado de afectación peritoneal, IIA persistente o recurrente, una dehiscencia de sutura o la formación de una fístula (41).

### *c- Tratamiento antimicrobiano*

Siguiendo las directrices de la SSC (18, 19) se recomienda que la administración de antimicrobianos por vía intravenosa se inicie lo antes posible tras el reconocimiento de la infección y en el plazo de 1 hora tanto para la sepsis como para el shock séptico. En vista de la dificultad potencial de seleccionar la terapia antiinfecciosa apropiada, los protocolos locales y regionales de terapia antibiótica deben establecerse en función del origen comunitario o no, las características del paciente, sus comorbilidades, la gravedad clínica y la presencia de alergias. En el paciente crítico, para garantizar una administración oportuna y eficaz de los antibióticos, además, se debe tener en cuenta el estado fisiopatológico del paciente, la gravedad de la enfermedad, las propiedades farmacocinéticas de los antibióticos empleados para optimizar la dosis, la posible toxicidad de los fármacos utilizados, pero también la epidemiología local, los factores de riesgo del paciente de ser portador de MMR y el foco de la infección. Por otra parte, el tratamiento antibiótico empírico debe ser de amplio espectro con uno o más antimicrobianos para cubrir todos los patógenos probables para una vez que se haya identificado el patógeno y su sensibilidad, junto a una mejoría clínica, desescalar. Esto

es importante porque un régimen antimicrobiano ineficaz o inadecuado es una de las variables más fuertemente asociadas con resultados desfavorables en pacientes críticos (76).

Una vez conocido el patógeno causante de la infección se debería proceder a desescalar el tratamiento antibiótico de empírico a dirigido. En el paciente crítico, en concreto con sepsis y NAVM, se muestra la seguridad y viabilidad de esta estrategia, con capacidad para conseguir un menor uso de antibióticos, una menor duración del tratamiento y una reducción de la mortalidad (77). En el estudio observacional prospectivo de Garnacho-Montero et al., con un total de 628 pacientes con sepsis grave o shock séptico, se evalúa el impacto de la desescalada antibiótica, definida como la interrupción de un agente antimicrobiano o el cambio de antibiótico por otro de espectro más reducido tras el resultado de los cultivos, la desescalada se aplica al 34,9% de los pacientes y en el análisis multivariable resulta ser un factor protector con una OR 0,58 (IC 95% 0,36-0,93) de la mortalidad intrahospitalaria y también de la mortalidad a los 90 días (78). En el ámbito quirúrgico, se analizan 311 pacientes con IIA asociadas a la asistencia sanitaria, donde se realiza desescalada antibiótica en un 53% de los pacientes, escalada antibiótica en un 32% y sin cambios en el tratamiento antibiótico en el 15% de los casos, tras ello no se observan diferencias significativas en cuanto a morbilidad o mortalidad entre el grupo de desescalada y no desescalada ni tampoco en la duración global del tratamiento (79). En un trabajo reciente, se revisa la evidencia disponible sobre el desescalamiento antibiótico concluyendo que se trata de una estrategia factible en la población con cirugía de IIA, con capacidad para optimizar el uso de antimicrobianos, reducir la hospitalización y los costes sanitarios sin efecto perjudicial en el pronóstico (80).

### Microorganismos

Con respecto a los microorganismos, se debe saber que la variedad de patógenos aislados en el contexto de la peritonitis representa una parte limitada de la flora gastrointestinal y los resultados de los cultivos no pueden discriminar las bacterias contaminantes de los verdaderos patógenos. Pero no hay que olvidar los riesgos de que el causante de la infección sea un MMR y por ello se debe valorar la epidemiología local sumado a la información proporcionada por los estudios epidemiológicos como el *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022* (81), y los riesgos propios del paciente de ser portador.

Los microorganismos involucrados incluyen un espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas, así como anaerobias y hongos, con una mezcla altamente variable

dependiendo de varios factores, incluyendo el sitio de la perforación (82). En el caso de IIA adquiridas en la comunidad los principales patógenos son los residentes habituales de la flora intestinal como *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* y ciertos anaerobios (sobre todo *Bacteroides fragilis*). Por el contrario, la IIA de adquisición nosocomial que se desarrollan pasadas las 48 horas después del ingreso hospitalario y del control del foco o pacientes que hospitalizados en los últimos 90 días o que tengan un contacto frecuente con el sistema sanitario o residencias suelen estar causadas por una flora más resistente. Puede incluir gramnegativos no fermentadores como la *Pseudomonas aeruginosa*, también *Acinetobacter spp* y otros microorganismos resistentes como las enterobacterias productoras de betalactamasa (BLEE) o carbapemenasa entre otros (51).

Entre las bacterias grampositivas, los enterococos probablemente no deberían tenerse en cuenta en el tratamiento antibiótico empírico de las IIA adquiridas en la comunidad sin signos de gravedad ya que se aíslan en el 5 al 20% de los casos. Pero pueden ser responsables de una mayor tasa de complicaciones infecciosas postoperatorias extraperitoneales y formación de abscesos intraperitoneales incluso de un incremento de la mortalidad y por ello en algunos casos como las IIA asociadas a asistencia sanitaria, infecciones postoperatorias, en ancianos o sujetos inmunodeprimidos y en los que presentan una cardiopatía valvular o materiales intravasculares protésico debería ser cubierto con el tratamiento antibiótico empírico (83-85).

Con respecto a los hongos, el tracto gastrointestinal está normalmente colonizado por levaduras, principalmente *Candida spp* y se cree que la candidiasis invasiva se origina predominantemente desde este reservorio. Por lo general los hongos se mantienen bajo control por las bacterias nativas y por las defensas inmunitarias del organismo, pero con los tratamientos antibióticos se altera la colonización bacteriana normal y pueden crear un entorno en el que los hongos pueden prosperar (86). En una revisión bibliográfica se observa que la peritonitis por *Candida spp* se asocia a una elevada mortalidad particularmente tras cirugía abdominal complicada y en presencia de sepsis grave o shock séptico. Los factores de riesgo para el desarrollo de esta peritonitis incluyen la perforación del tracto gastrointestinal superior, la colonización por *Candida spp*, la peritonitis terciaria, la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades, la insuficiencia cardiovascular, la nutrición parenteral total, cualquier drenaje/catéter que rompa las barreras normalmente estériles, el origen nosocomial de la peritonitis y la terapia antibiótica previa (87). Se produce un aumento significativo de la incidencia de estas infecciones invasivas y se estima que entre el 30% y el 40% de los pacientes con perforación gastrointestinal recurrente o dehiscencia de anastomosis, desarrollan candidiasis invasiva intraabdominal y las IIA asociadas a la asistencia sanitaria tienen

un mayor riesgo de peritonitis por *Candida* sobre todo cuando es debido a perforaciones gastrointestinales recurrentes o a infección pancreática tratada quirúrgicamente (23, 88). El tratamiento antifúngico por lo tanto tiene que plantearse en los pacientes críticos con peritonitis nosocomial con crecimiento de *Candida spp* en líquido peritoneal y pacientes con tratamiento previo con fluconazol (88). Ante la sospecha de etiología fúngica se recomienda el fluconazol como tratamiento inicial y se prefiere una equinocandina (Caspofungina, Anidulafungina o Micafungina) para pacientes con exposición reciente a azoles, pacientes con enfermedad de moderadamente grave a grave o pacientes con alto riesgo de infección por *C. glabrata* o *C. krusei* (89).

### MMR

Los MMR representan una proporción importante de las infecciones asociadas a dispositivos (90) y abarcan fundamentalmente los *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (SAMR), *Enterococcus sp* resistentes a vancomicina, *Enterobacteriaceae* BLEE y bacterias gramnegativas no fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. En un estudio, con 115 pacientes con peritonitis postoperatoria, destaca en el análisis multivariable que el tratamiento antimicrobiano en los 3 meses anteriores a la hospitalización y la duración entre la primera intervención y la relaparotomía son factores de riesgo independientes de ser portador de MMR (91). Augustin et al. revisan una cohorte de 100 pacientes ingresados en UCI por peritonitis postoperatoria y encuentran que el uso de antibióticos de amplio espectro entre la intervención inicial y la reintervención es el único factor de riesgo significativo de aparición de MMR (92). Los factores específicos de las bacterias productoras de BLEE en las infecciones comunitaria incluyen la exposición a antibióticos (cefalosporinas de tercera generación o fluoroquinolonas) en los 90 días anteriores o la colonización conocida por estas bacterias (86). En el caso del SAMR se debe pensar en su posible papel en pacientes con IIA asociada a la atención sanitaria con antecedentes de colonización por este organismo y el tratamiento antibiótico recomendado es la vancomicina (41).

### Antibioterapia

En cuanto a los antibióticos a utilizar, la amoxicilina-clavulánico sigue siendo una opción en las IIA leves adquiridas en la comunidad. Con respecto a las cefalosporinas, cefotaxima y ceftriaxona, en asociación con metronidazol, pueden seguir siendo una opción en los casos leves. La ceftazidima y el cefepime tienen además actividad frente

a *P. aeruginosa*, pero deben combinarse con metronidazol ya que no poseen actividad antianaeróbica. Dentro de los betalactámicos la piperacilina-tazobactam tiene la ventaja de su efecto antipseudomónico aunque no ofrece cobertura frente a bacterias productoras de BLEE ni carbapenemasas. En cuanto a los carbapenems, estos tienen un amplio espectro antimicrobiano contra patógenos aerobios y anaerobios, grampositivos y gramnegativos (con la excepción de cocos grampositivos resistentes). Dentro de este grupo tenemos el ertapenem que es activo frente a patógenos productores de BLEE, pero no frente a *P. aeruginosa* ni *Enterococcus sp* mientras que imipenem y meropenem sí la tienen y por ello se han considerado los agentes de elección para las infecciones causadas por MMR. Sin embargo, dada la reciente y rápida propagación de enterobacterias resistentes a los carbapenems su uso debe limitarse. Otras opciones incluyen los aminoglucósidos, particularmente para sospecha de infecciones por bacterias gramnegativas, pero por su inactividad frente a anaerobios necesitan la asociación con metronidazol pero, debido a sus efectos secundarios tóxicos, algunas guías no recomiendan su uso rutinario reservándolos para pacientes con alergia a los agentes betalactámicos o en combinación con betalactámicos en el caso de sospecha de bacterias gramnegativas multirresistentes. La tigeciclina es una opción de tratamiento viable, especialmente en terapia empírica, debido a su actividad in vitro frente a organismos anaerobios, enterococos, varias enterobacterias productoras de BLEE y carbapenemasas, pero no presenta actividad in vitro o es disminuida frente a *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Providencia spp* o *Morganella sp*. El Ceftalozona/tazobactam tiene una excelente actividad in vitro frente a *P. aeruginosa* multirresistente y la ceftazidima/avibactam frente a las bacterias productoras de carbapenemasas (51, 86).

#### Duración tratamiento antibiótico

La duración del tratamiento antibiótico depende del tipo de IIA. En el caso de peritonitis secundaria si el control del foco es efectivo y no está en situación de shock séptico es suficiente con 4 días Según el trabajo de Sawyer et al. donde se asignan aleatoriamente 518 pacientes con IIA complicada y control adecuado del foco para recibir antibióticos hasta 2 días después de la resolución de la fiebre, la leucocitosis y el íleo paralítico, con un máximo de 10 días de terapia (grupo de control), o para recibir un curso fijo de antibióticos durante  $4 \pm 1$  días naturales y sin encontrar diferencias en la combinación de infección del sitio quirúrgico, infección recurrente o mortalidad a los 30 días. A pesar de estos resultados los autores recomiendan que el tratamiento debería prolongarse en el paciente crítico y más en el caso de peritonitis terciaria (93). En el estudio de Montravers

et al., en el paciente crítico se ha observado que la terapia antibiótica de corta duración reduce la exposición a los antibióticos y que la continuación del tratamiento hasta el día 15 no se asocia con ningún beneficio clínico (94). En esa misma línea se encuentran las recomendaciones de la Surgical Infection Society (SIS) (53), la Infectious Diseases Society of America (IDSA) (41) y la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia (WSES) (49) que recomiendan una duración de tratamiento de 4 a 7 días, dependiendo de la respuesta clínica. Incluso ante la presencia de bacteriemia secundaria a foco intraabdominal sometidos a control adecuado del foco sin datos de bacteriemia persistente habría que considerar la posibilidad de limitar la terapia a 7 días (95). No hay que olvidar que la administración prolongada de antibióticos puede asociarse con mayor riesgo de infecciones extraabdominales posteriores y aumento de la mortalidad y como se observa en un estudio que revisa 2.552 IIA (96). Como ayuda a la decisión se puede considerar el uso de parámetros clínicos como la fiebre, la leucocitosis y adecuación de la función gastrointestinal para determinar si la terapia antimicrobiana puede interrumpirse antes (53). Algunos marcadores, como la PCT, pueden ayudar, aunque no hay consenso sobre el uso clínico de los mediadores inflamatorios en el diagnóstico o el tratamiento de la sepsis o las IIA. Lo que es cierto es que si los signos de sepsis persisten más allá de los 5 o 7 días se deber considerar la posibilidad de fracaso del tratamiento y realizar nuevos estudios para determinar la causa, que puede ser por falta de control adecuado del foco o fallo en el tratamiento antimicrobiano.

## 4- Incidencia y pronóstico IIA

Entre las IIA que ingresan en UCI, la peritonitis secundaria a perforación de víscera hueca es la causa más frecuente. A día de hoy el manejo de estos pacientes sigue siendo un reto y, a pesar de las diferentes guías de prevención y tratamiento, se sigue asociando a una mortalidad superior al 20% (97, 98). En un estudio multicéntrico europeo que incluye a 102 unidades de 16 países con 977 casos de peritonitis fecaloidea ingresados en UCI se observa una mortalidad en UCI del 20.9 %, en el hospital del 28.7 %, a los 28 días del 19.1% y un 31.6% a los 6 meses. En cuanto a la estancia, estos pacientes tienen una mediana de 10 días de estancia en UCI y de 28 días en el hospital (99).

Por todo ello, un diagnóstico precoz, un control de foco eficiente y temprano combinado con una terapia antibiótica adecuada además de una resucitación temprana en cuidados intensivos son definitivos para el resultado y el pronóstico de esta patología (97).

## 5- Factores de riesgo asociados a mortalidad de IIA

Los factores de riesgo asociados a la mortalidad son variables y diferentes según los distintos estudios.

En el trabajo de Tridente et al. se recogen las variables los días 1, 2, 3, 5 y 7 y se analiza su relación con el pronóstico de los pacientes con peritonitis fecaloidea. En el análisis multivariable, se asocia con la mortalidad, tanto en UCI como en el hospital, a los 28 días y a los 6 meses, la edad y la disfunción renal mientras que la temperatura más baja en el día 1 de su estancia en UCI se asocia a menor mortalidad. Mientras que la puntuación del SOFA no se asocia de forma independiente con la mortalidad el APACHE II sí, aunque solo con la mortalidad hospitalaria y a los 6 meses. En cuanto a la mortalidad en UCI los factores asociados de forma independiente son la edad, el sexo femenino y el SOFA renal pero la menor temperatura y el pH el día 1 de estancia se asocia a menor mortalidad (99).

En un estudio posterior, los mismos autores con la misma base de datos (GenOSept cohort) evalúan la relación entre la evolución dinámica de las variables los primeros 7 días de estancia en UCI y la mortalidad a los 6 meses determinando que solo la trombocitopenia, el deterioro de la función renal y el SOFA se asocian de forma independiente con la mortalidad (36).

En el trabajo de Tolonen et al. encuentran que la disfunción orgánica preoperatoria, la insuficiencia renal crónica y la patología cardiovascular son los factores de riesgo de mal pronóstico más importantes de la peritonitis grave (100).

Las comorbilidades postoperatorias encontradas, en el estudio de Saze et al. en Japón, que provocan un alto porcentaje de muertes (> 40%) son la transfusión (1-4 U: 43,5%; >5 U: 52,2%), la ventilación mecánica prolongada (45,6%), la intubación no planificada (51,4%), la neumonía (43%), la comorbilidad cardiaca y neurológica (90,3% y 64,8%, respectivamente), la insuficiencia renal aguda (57,1%), la insuficiencia renal progresiva (55,6%), la sepsis (41%) y el shock séptico (55,8%). Las infecciones del sitio quirúrgico por su parte, de cualquier tipo, incluidas las de órgano-espacio, las profundas y las superficiales, aparecen en el 23,2% de los pacientes y dan lugar a una tasa de mortalidad del 21% (43).

## 6- Infecciones asociadas a dispositivos adquiridas en UCI

El paciente en la UCI es muy vulnerable a las infecciones nosocomiales, debido a los dispositivos invasivos, las comorbilidades y la desnutrición entre otros (101). Estas infecciones implican mayor consumo de antibióticos, una prolongación del tiempo de la ventilación mecánica y un aumento de la mortalidad bruta y atribuida (102, 103).

### 6.A. NAVM

Se define como aquella neumonía que aparece en pacientes con intubación endotraqueal o traqueostomía, pero que no está presente en el momento de la intubación, pudiendo aparecer hasta 72 horas tras extubación o retirada de traqueostomía. Para su diagnóstico precisamos de la suma de criterios de imagen, clínicos y microbiológicos. Con respecto a la imagen, en el caso de pacientes sin enfermedad cardíaca o pulmonar basta con una radiografía de tórax o TAC con infiltrado sugestivo, pero si el paciente presenta una enfermedad cardíaca o pulmonar se precisa de dos o más radiografías de tórax sucesivas o una imagen sugestiva de neumonía en la TAC. De los criterios clínicos se tiene que cumplir al menos uno de los siguientes: fiebre  $> 38^{\circ}$  C sin otro origen, leucopenia ( $< 4.000/mcl$ ) o leucocitosis ( $\geq 12.000 /mcl$ ). Finalmente tiene que cumplir al menos uno de los siguientes ítems: aparición de esputo purulento, o cambio en las características del mismo en cuanto a color, olor, cantidad, y consistencia, tos, disnea o taquipnea, auscultación sugestiva con crepitantes, roncus, sibilancias y deterioro del intercambio gaseoso (desaturación o aumento de las demandas de oxígeno o de la demanda ventilatorias) (104).

Aplicando los criterios de imagen, clínicos y microbiológicos se definen cinco niveles desde la N1 a N5 (105).

- \* N1: precisa de una confirmación microbiológica a partir de muestras mínimamente contaminadas del tracto respiratorio inferior.
- \* N2: precisa de un cultivo cuantitativo positivo a partir de una muestra posiblemente contaminada del tracto respiratorio inferior.
- \* N3: se incluyen métodos microbiológicos alternativos como hemocultivo positivo sin otro foco de infección; cultivo de líquido pleural positivo; aspiración positiva de absceso pleural o pulmonar; examen histológico pulmonar con

evidencia de neumonía; exámenes positivos para virus o para gérmenes específicos (*Legionella*, *Aspergillus* sp, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *P. jiroveci*), detección de antígeno viral o anticuerpos positivos de las secreciones respiratorias; seroconversión (virus *influenza*, *Legionella*, *Chlamidia*); detección de antígenos en la orina.

\* N4: cultivo positivo de esputo de muestra del tracto respiratorio.

\* N5: sin microbiología positiva o no disponibilidad de muestra microbiológica.

## 6.B. Bacteriemia

Podemos diferenciar las bacteriemias asociadas a catéter, sin foco o secundaria (104)

### *a- Bacteriemia (o fungemia) relacionada con catéter*

Se define como aislamiento del mismo microorganismo (especie e idéntico antibiograma) en hemocultivo extraído de vena periférica y en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de punta de catéter en un paciente con cuadro clínico de sepsis, y sin otro foco aparente de infección. En el caso de que el microorganismo sea *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN) o un colonizador de la piel se exige el aislamiento del patógeno al menos en dos frascos de hemocultivos periféricos. También se debe considerar bacteriemia relacionada con catéter si el hemocultivo es positivo y el paciente mejora clínicamente en las 48 horas siguientes a la retirada del catéter.

En el caso de que el catéter no se retira, debe haber un cuadro clínico de sepsis sin otro foco aparente de infección en el que se aísla el mismo microorganismo en hemocultivos simultáneos cuantitativos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través de catéter respecto a las obtenidas por venopunción.

### *b- Bacteriemia (o fungemia) secundaria*

Se define cuando, en un cuadro clínico de sepsis, se aísla uno o más microorganismos en uno o más hemocultivos en un paciente con un foco de infección conocido. Debe existir coincidencia entre los microorganismos aislados en el foco de infección y en el hemocultivo o en ausencia de microorganismos en la infección conocida si los microorganismos aislados en el hemocultivo son compatibles con el foco de infección (*Bacteroides fragilis* en sangre y foco de infección abdominal). La bacteriemia relacionada con los líquidos de infusión se considera también secundaria.

*c- Bacteriemia de foco desconocido*

Se define cuando no es posible identificar ningún foco ni en el catéter.

## 6.C. Infección urinaria asociada a sondaje vesical

Se define con la combinación de criterios clínicos y microbiológicos (104)

*a- Criterios clínicos*

Debe de cumplir al menos uno de los siguientes: fiebre > 38°C (sin otros focos posibles), tensión en zona suprapúbica o urgencia urinaria, piuria (  $\geq 10$  leucocitos/ mL o  $\geq 3$  leucocitos/ mL a la inspección de una muestra de orina no centrifugada con un objetivo de gran aumento).

*b- Criterios microbiológicos*

Si el paciente no recibe tratamiento antibiótico y en el urocultivo se aísla  $\geq 10^5$  ufc/mL de no más de dos microorganismos.

Si el paciente está bajo tratamiento antibiótico y se aísla en el urocultivo  $< 10^5$  ufc/mL de un único microorganismo sensible al antibiótico recibido.

## 7- La descontaminación digestiva selectiva (DDS)

La DDS es una medida de prevención de las infecciones por bacterias y levaduras en el paciente crítico. Se utiliza la administración de antibióticos y antifúngicos tópicos no absorbibles, habitualmente la combinación de tobramicina, colistina y nistatina, mediante pasta oral y solución digestiva combinada con 4-5 días de antibióticos sistémicos (cefalosporina 3º generación o una alternativa) (106).

Basado en la relación de la flora intestinal como desencadenante de la disfunción de múltiples órganos en la sepsis donde la conversión de un microbioma normal en uno patológico provoca un aumento de la permeabilidad intestinal y una respuesta inmunitaria desregulada (107). En el estudio de la intercomunicación de órganos en la enfermedad crítica, destaca cómo la alteración de la barrera intestinal permite la translocación microbiana (organismos vivos o fragmentos celulares) a los pulmones y también, cómo pueden influir en la fisiología pulmonar a través de la secreción de metabolitos microbianos o mensajeros derivados del huésped (hormonas, citocinas o células inmunitarias) (108). El objetivo de la DDS por lo tanto es erradicar los microorganismos potencialmente patógenos (MPP) en la flora oral, gástrica e intestinal dejando intacta la flora endógena y así prevenir las infecciones endógenas. Los MPP se encuentran inicialmente en la orofaringe y el tracto gastrointestinal antes de que se produzca la infección de órganos internos tales como las vías aéreas bajas o la sangre. Existen quince MPP que causan prácticamente todas las infecciones y pueden clasificarse en dos grupos: "normal", habitualmente presente en pacientes previamente sanos (*Streptococo pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* sensible a oxacilina y *Candida albicans*) y "anormal", habitualmente en pacientes con patología de base crónica o aguda (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Acinetobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas spp* y *SAMR*). La clasificación de las infecciones en endógenas y exógenas se basa en el estado de portador del paciente en la UCI. Las infecciones primarias endógenas, en general, ocurren en la primera semana del ingreso y están causadas por MPP que el enfermo porta en su aparato digestivo cuando ingresa en la UCI. Las infecciones secundarias endógenas son las causadas siempre por MPP "anormales" que el enfermo no porta en su aparato digestivo cuando ingresa en la UCI, sino que los adquiere en su aparato digestivo durante la estancia en la UCI. Las infecciones exógenas ocurren durante el ingreso en UCI, y están causadas por MPP "anormales" que no están previamente presentes en la flora del paciente. Por lo tanto la DDS está diseñada para reducir las infecciones endógenas mediante la prevención del

estado de portador de MPP pero si añadimos las medidas de higiene de manos también tendremos impacto en las infecciones exógenas (109). La DDS no solo consiste en la aplicación de antibióticos, sino que además se debe realizar una vigilancia proactiva con la toma de muestras de vigilancia en orofaringe, nasal y recto al ingreso y una vez a la semana para saber si estamos seleccionando MMR, monitorizar la efectividad de la DDS y conocer el estado de portador (106).

El uso de la DDS es una de las pocas áreas de los cuidados críticos en las que los ensayos clínicos y las revisiones sistemáticas demuestran una ventaja consistente en los principales resultados, incluida la mortalidad, las infecciones nosocomiales y la duración del soporte de órganos, sin efectos secundarios evidentes. El temor a generar más resistencia antimicrobiana parece injustificado y, por lo tanto, los datos actualmente disponibles respaldan la DDS como estrategia para reducir la mortalidad en pacientes gravemente enfermos (110).

### III JUSTIFICACION

En la UCI se realizó, previo al presente estudio, un análisis de todos los pacientes ingresados de forma consecutiva con diagnóstico inicial de peritonitis encontrando una mortalidad en UCI de 7% y de 15% en el hospital con un índice de mortalidad estandarizado de 0,48 basado en la mortalidad predicha por *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3). Esta mortalidad encontrada resultó ser inferior a la descrita en la literatura. Por otra parte, cuando se analizó la densidad de incidencia de las infecciones asociadas a dispositivos adquiridas en UCI de los últimos 8 años, previo al inicio de este trabajo, la densidad de incidencia de NAVM fue de 0.48 ‰ días de ventilación mecánica, la de bacteriemia primaria o secundaria a catéter de 0.68 ‰ días de catéter venoso central. Estas incidencias resultaron muy inferiores a las descritas en el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial 2016 (ENVIN) para hospitales de las mismas características (200-500 camas), que reportaban una densidad de incidencia de la NAVM de 5,67 ‰ y una densidad de incidencia de bacteriemia primaria o secundaria a catéter de 1,75 ‰ (111). En cuanto a la densidad de incidencia de adquisición de MMR tanto en muestras de vigilancia como clínicas (colonización o infección) fue de 3,83 por 1000 estancias frente a 30,88 por 1000 estancias de MMR importados (presentes en el momento del ingreso en la UCI) de enero del 2014 a junio 2016.

La baja mortalidad en la cohorte de pacientes con peritonitis podría deberse, entre otros factores, a la baja incidencia de infecciones asociada a dispositivos que a su vez estaría relacionado con el uso de la DDS, que ha demostrado, en múltiples ensayos clínicos y varios meta-análisis su utilidad en la reducción de la NAVM, traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica, bacteriemia, MMR y mortalidad (112).



## **IV HIPOTESIS**

El empleo de DDS puede producir un efecto protector sobre el desenlace de los pacientes con peritonitis grave y justificar una posible reducción de la mortalidad en la cohorte de pacientes estudiada.

## **V OBJETIVOS**

### **1- Objetivo principal**

Analizar la evolución clínica y los factores asociados a mala evolución (mortalidad en UCI, mortalidad hospitalaria, necesidad de reingreso, estancia prolongada en UCI y hospital) incluyendo variables clínicas, fisiopatológicas, analíticas, quirúrgicas y microbiológicas de una cohorte de pacientes ingresados en UCI por peritonitis secundaria en nuestro medio.

### **2- Objetivos secundarios**

2.A. Analizar las tasas de infección nosocomial asociada a dispositivos adquirida en UCI en esta cohorte de pacientes.

2.B. Analizar las infecciones por MMR en este grupo de pacientes durante su estancia en UCI.

2.C. Establecer factores y grupos de riesgo de mala evolución que permitan adoptar futuras intervenciones para mejorar el pronóstico de los pacientes con peritonitis grave.



## **VI. MATERIAL Y METODOS**

### **1- Hospital**

Estudio observacional de cohorte con análisis retrospectivo en un solo centro, Hospital Universitario del Henares, de enero 2015 a junio 2018 ambos incluidos.

### **2- Criterios de inclusión y exclusión**

#### **2.A Criterios de inclusión**

Pacientes ingresados en la UCI, tras intervención quirúrgica, por peritonitis secundaria a perforación de víscera hueca, tanto como motivo de ingreso como durante su estancia en la unidad.

#### **2.B Criterios de exclusión**

Peritonitis secundaria a perforación vía biliar o vesícula biliar, perforación esofágica, pacientes con orden de limitación de terapia de soporte vital, embarazadas, menores de 18 años y estancia en UCI menor de 48 horas.

### **3. Variables analizadas**

Se analizaron las siguientes variables como posibles factores asociados a la mala evolución de los pacientes con peritonitis secundaria:

#### **3.A- Variables clínicas**

##### *a- Al ingreso en UCI*

- \* Edad.
- \* Sexo.
- \* SAPS 3 como score de gravedad al ingreso.
- \* Comorbilidades definidas como patologías que constan en la historia clínica y por las cuales el paciente sigue tratamiento o lo ha recibido para ella pudiendo

ser cardiovascular, respiratoria, renal, hepática, hemato-oncológica, neurológica o endocrina.

- \* Diabetes mellitus.
- \* Insuficiencia renal crónica.
- \* Diálisis crónica.
- \* Tratamiento corticoideo crónico.

#### *b- Durante estancia en UCI*

- \* Aparición de insuficiencia renal de novo definido como SOFA renal > 2.
- \* Necesidad de terapia de sustitución renal durante su estancia en UCI y duración de la misma.
- \* Ventilación mecánica invasiva durante su estancia en UCI y duración de la misma.
- \* Necesidad de nutrición parenteral durante su estancia en la UCI y duración de la misma.
- \* Tratamiento corticoideo como parte del tratamiento del shock séptico.

#### *c- Evolución*

- \* Reingreso en UCI tras episodio de peritonitis.
- \* Estancia en UCI.
- \* Estancia hospitalaria tras el alta de UCI.
- \* Mortalidad en UCI.
- \* Mortalidad hospitalaria.
- \* Índice estandarizado de mortalidad.
- \* Mala evolución: aquellos pacientes que fallecieron tanto en la UCI como en el hospital, que precisaron reingreso en UCI y tuvieron una estancia prolongada en la UCI, definido como mayor del percentil 75 (6 días) de estancia de la población (12 días), y en el hospital definido como estancia mayor al percentil 75 (21 días) de la población.

### 3.B- Variables quirúrgicas

#### *a- Variables antes y durante intervención*

- \* Tiempo entre síntomas y cirugía.
- \* Cirugía abdominal previa siendo el episodio de la peritonitis complicación de la misma (peritonitis postoperatoria).
- \* Incidencias durante la cirugía reseñadas en el protocolo quirúrgico.
- \* Procedencia del paciente previo a la cirugía (planta de hospitalización, urgencias, UCI).
- \* Abordaje quirúrgico: laparotomía, laparoscopia o técnica combinada.
- \* Laparostomía.

#### *b- Variables de la peritonitis*

- \* Motivo de perforación (perforación de víscera hueca, dehiscencia de sutura, perforación tras técnica (ej.: colonoscopia), vertido intraoperatorio o microperforaciones (en casos de isquemia, no objetivada perforación y traslocación bacteriana).
- \* Localización anatómica de la perforación.
- \* Tipo peritonitis (purulenta, fecaloidea, otros).

#### *c- Variables quirúrgicas evolutivas*

- \* Necesidad de reintervención después de episodio de peritonitis y tiempo entre la cirugía y la reintervención.
- \* Escalas pronósticas Mannheim (MPI), índice de peritonitis de Altona (PIA-II), puntuación de sepsis de Stoner y Elebute (PSE).
- \* Infección de herida quirúrgica en planta de hospitalización, tipo de infección herida quirúrgica (superficial, profunda, órgano-espacio).

### 3.C- Variables fisiológicas y analíticas

Se tomaron las variables en los días 1, 2, 3 y 7 de ingreso:

#### *a- Variables fisiológicas*

- \* Frecuencia cardiaca mayor que se categorizó en baja (< 50 ppm), normal (50 - 100 ppm) y alta (>100 ppm).
- \* Frecuencia cardiaca menor que se categorizó en baja (< 50 ppm), normal (50 - 100 ppm) y alta (> 100 ppm).
- \* Tensión arterial media mayor que se categorizó en baja (< 70 mmHg), normal (70 - 105 mmHg) y alta (> 105 mmHg).
- \* Tensión arterial media menor que se categorizó en baja (< 70 mmHg), normal (70 - 105 mmHg) y alta (> 105 mmHg).
- \* Necesidad de drogas vasoactivas describiendo cuál de ellas y su dosis máxima.
- \* Temperatura mayor categorizada en baja (< 35°C), normal (35 - 37°C) y alta (> 37°C).
- \* Temperatura menor categorizada en baja (< 35°C), normal (35 - 37°C) y alta (> 37°C).
- \* Escala Glasgow categorizada en normal con puntuación de 15 y bajo cuando < 15.

#### *b- Variables analíticas*

- \* Cifra de creatinina mayor registrada y categorizada en normal (0.7 - 1.3 mg/dl) y alta (> 1.3 mg/dl).
- \* Cifra de urea mayor registrada y categorizada en normal (20 - 50 mg/dl) y alta (> 50 mg/dl)
- \* Cifra de pH menor registrada y categorizada en baja si pH < 7.35 y normal cuando valores > 7.35.
- \* Cifra de pCO<sub>2</sub> mayor registrada y categorizada en normal cuando valor entre 35-45 mmHg y alta > 45 mmHg.
- \* Cifra de HCO<sub>3</sub> menor registrada y categorizada en baja con valores < 21 mmol/l y normal cuando valores > 21 mmol/l.

- \* Cifra de pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor registrada y categorizada según definición de Berlin (113) en grave si valores > 100; moderada si valores entre 100 - 200, leve si valores entre 201 - 300 y normal si valores > 300.
- \* Cifra de lactato mayor registrada y categorizada en normal con valores entre 0 - 1.8 mmol/l y alta en valores superiores a 1.8 mmol/l.
- \* Cifra de leucocitos mayor registrada y categorizada en valores bajos (< 3600/mcl), normales (3600 - 10500/mcl) y valores altos (> 10500/mcl).
- \* Cifra de leucocitos menor registrada y categorizada en valores bajos (< 3600/mcl), normales (3600 - 10500/mcl) y valores altos (> 10500/mcl).
- \* Cifra de PCR mayor registrada y categorizada en menor o igual a 100 mg/l; entre 101 y 199 mg/l; entre 200 y 299; entre 300 y 399; mayor o igual a 300 mg/l.
- \* Cifra de hematocrito menor registrada y categorizada en valores normales (37 - 45%) y bajos (< 37 %)
- \* Cifra de plaquetas menor registrada y categorizada en baja si valores < 140000/mcl, normales cuando valores entre 140000 - 370000/mcl y alto si por encima 370000/mcl.
- \* Cifra de bilirrubina mayor registrada y categorizada en normal (0.3 - 1.2 mg/dl) y alta (> 1.2 mg/dl)
- \* Cifras de albumina menor registrada y categorizada en muy bajo si valores < 2.2 mg/dl, bajo desde 2.2 a 3.2 mg/dl y normal a partir de 3.2 mg/dl.

### *c- Disfunción orgánica mediante el SOFA*

La puntuación de SOFA por aparatos se categorizó como normal (0 puntos), disfunción orgánica (1-2 puntos) y fracaso orgánico (>2 puntos)

### 3.D- Variables microbiológicas y antibioterapia

#### *a- Microbiología*

- \* Muestras microbiológicas recogidas.
- \* Resultados microbiológicos
- \* Tipo de muestra microbiológica
- \* Microorganismos aislados
- \* MMR incluidos fueron el SAMR, enterococo resistente a vancomicina, enterobacterias BLEE, enterobacterias productoras de carbapemenasas, enterobacterias resistentes a 3 o más familias utilizadas de forma habitual para su tratamiento; *Pseudomonas sp* resistentes a 3 o más familias de antibióticos utilizados de forma habitual para su tratamiento; *Acinetobacter sp* independientemente de su sensibilidad; *Stenotrophomonas sp* independientemente de su sensibilidad.

#### *b- Tratamiento antimicrobiano*

##### Tratamiento antimicrobiano empírico

- \* Cual y duración del mismo; para ello se agruparon los diferentes antibióticos en familias (Carbapenem, Quinolonas, Vancomicina, Antifúngicos, Beta-lactámicos, Cefalosporinas, Aminoglucósidos y Otros)
- \* Uso de antifúngico y si fue necesario.
- \* Uso de vancomicina y si fue necesario

##### Tratamiento antimicrobiano empírico adecuado.

- \* Motivo de necesidad de cambio de tratamiento

##### Desescalamiento antimicrobiano

- \* Tiempo entre toma de muestra y resultado de cultivo.
- \* Tiempo entre toma de muestra y alta de la UCI.

*c- Complicaciones infecciosas durante estancia en UCI*

\* Infección de herida quirúrgica y tipo de infección de herida quirúrgica (superficial, profunda, órgano-espacio).

\* Otras infecciones durante evolución

\* Abdominales

\* NAVM.

\* Bacteriemia primaria o asociada a catéter.

\* Bacteriemia secundaria.

\* Infección de orina asociada a sondaje vesical.

*d- DDS y duración de la misma.*

## 4- Análisis estadístico

### 4.A. Tamaño muestral

Dado el análisis previo realizado y para detectar los factores de riesgo asociados a la evolución de los pacientes con peritonitis se calculó un tiempo de estudio para garantizar un mínimo de 100 pacientes para realizar dicho análisis. Durante el periodo planteado ingresaron en UCI 1923 pacientes de los cuales 130 cumplieron los criterios de inclusión.

### 4.B. Definición de variable dependiente

Se consideró mala evolución a la combinación de mortalidad tanto en UCI como hospitalaria, la necesidad de reingreso en UCI y la estancia prolongada en UCI o en planta tras el alta de UCI. Se consideró estancia prolongada en UCI una estancia superior a 12 días (percentil 75 de estancia del total de la población) y en el hospital tras el alta de la UCI de 21 días (percentil 75 de estancia del total de la población).

### 4.C. Estadística

Primero, se realizó un análisis descriptivo de los datos referidos a variables clínicas, quirúrgicas, fisiopatológicas/analíticas y microbiológicas. Las variables cuantitativas se expresan mediante la media y la desviación estándar (DE) o mediante la mediana y el rango intercuartílico (RIC) y las variables cualitativas mediante las frecuencias y porcentajes. A continuación, se ha realizado un análisis de regresión logística univariable entre la variable dependiente de mala evolución y cada una de las variables estudiadas en el análisis descriptivo.

Aquellas variables en las que se ha obtenido un valor de p por debajo de 0.05 se consideraron variables potenciales para incluir en el modelo multivariable. Finalmente, se ha aplicado el método de regresión de mejores subconjuntos con la métrica de bondad de ajuste ( $R^2$ ) para identificar las variables que mejor predicen la mala evolución. Se evaluó la homocedasticidad del modelo multivariable resultante y se consideró la varianza de la multicolinealidad mediante el factor de inflación de la varianza (VIF), eliminando aquellas variables con VIF mayor a 5.

El análisis estadístico se ha realizado empleando los softwares estadísticos STATA 15 (Stata Corp) y R 3.6 (R Foundation for Statistical Computing).

Finalmente se realizó un método de crecimiento CHAID de detección automática de interacciones mediante chi-cuadrado (CHi-square Automatic Interaction Detection). En cada paso, CHAID eligió la variable independiente (predictora) que presentaba la interacción más fuerte con la variable dependiente. Las categorías de cada predictor se fundieron si no eran significativamente distintas respecto a la variable dependiente. Se incluyeron las variables independientes con significación estadística en el análisis univariable frente a la variable dependiente de mala evolución. El análisis estadístico se realizó empleando los softwares estadísticos SPSS.



## VII COMITÉ ETICO

El estudio ha recibido la aprobación por el Comité de ética e investigación clínica del Hospital Universitario de la Princesa que actúa como nuestro CEIC local.

Sólo los miembros del equipo investigador han tenido acceso a los datos del estudio manteniéndose en todo momento la confidencialidad del participante y la preservación de sus datos personales según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre sobre la protección de datos de carácter personal. Los datos estaban identificados con un código y solo el investigador principal y sus colaboradores pudieron relacionar los datos con el paciente.



## VIII RESULTADOS

Se reclutaron en el estudio 130 pacientes.

### 1- Análisis descriptivo

#### 1.A- Variables clínicas

##### *a- Al ingreso en UCI*

De los 130 pacientes incluidos la media de edad fue de 63,5 años (DE 14), 45% (n: 58) de la población eran mujeres. Al ingreso se calculó el SAPS 3 como escala de gravedad obteniendo una media de 54,3 (DE 14,1) Con respecto a las comorbilidades de los pacientes, la enfermedad cardiovascular estuvo presente en un 52 % (n: 67) y la endocrina en un 48% (n: 63). La diabetes mellitus por si sola estaba presente en el 17 % (n: 22) De los pacientes incluidos, el 9 % (n: 12) tenían insuficiencia renal crónica y que estuvieran en diálisis crónica 0.8% (n: 1). De la población estudiada un 5% (n: 7) ya recibía previamente tratamiento corticoideo crónico (Tabla 1).

<b>Al ingreso</b>	
Edad (años) media (DE)	63,5 (14)
Sexo % (n); mujer	45 (58)
SAPS 3 media (DE)	54,3 (14,1)
Comorbilidad cardiovascular % (n)	52 (67)
Comorbilidad respiratoria % (n)	22 (29)
Comorbilidad renal % (n)	11 (14)
Comorbilidad hepática % (n)	15 (20)
Comorbilidad hemato-oncológica % (n)	48 (62)
Comorbilidad neurológica % (n)	16 (21)
Comorbilidad endocrina % (n)	48 (63)
Diabetes mellitus % (n)	17 (22)
Insuficiencia renal crónica % (n)	9 (12)
Diálisis crónica % (n)	1 (1)
Tratamiento corticoideo crónico % (n)	5 (7)

*Tabla 1 Variables clínicas al ingreso en UCI*

***b- Durante estancia en UCI***

Durante la estancia en UCI, el 42% (n: 54) de los pacientes presentaron insuficiencia renal de novo y el 12 % (n: 16) precisaron de depuración extrarrenal con una mediana de 4 días (RIC 2,5 - 5,5). Los pacientes estuvieron en ventilación mecánica invasiva en un 72 % (n: 93), con una mediana de tiempo de ventilación de 3 días (RIC 2 - 3). Por otra parte, el 63 % (n: 82) recibió nutrición parenteral con una mediana de 5 días (RIC 3 – 10) de duración. Un 30 % (n: 39) de los pacientes precisaron de corticoides a dosis de sepsis. (Tabla 2)

<b>Durante estancia en UCI</b>	
Insuficiencia renal de novo % (n)	42 (54)
Hemofiltración % (n)	12 (16)
Duración hemofiltración (días) mediana (RIC)	4 (2,5 – 5,5)
Ventilación mecánica invasiva % (n)	72 (93)
Duración ventilación mecánica (días) mediana (RIC)	3 (2 - 7)
Nutrición parenteral % (n)	63 (82)
Duración nutrición parenteral (días) mediana (RIC)	5 (3 - 10)
Corticoides en sepsis % (n)	30 (39)

*Tabla 2 Variables clínicas durante la estancia en UCI*

### *c- Evolución*

De los pacientes incluidos, reingresaron un 6,1 % (n: 8) con una mediana de estancia en UCI de 7 días (RIC 4 - 12) y en el hospital tras el alta de la UCI de 14 días (RIC 8 - 21). La mortalidad en UCI fue de 5,4 % (n: 7) y en el hospital descontando los fallecidos en UCI fue de 3,8 % (n: 5) por lo que la mortalidad hospitalaria total fue del 9,2 % (n: 12). Considerando “mala evolución” aquellos pacientes que fallecieron, los que precisaron reingreso en UCI, y los que tuvieron una estancia prolongada en la UCI y en el hospital, cumplían estos criterios un 44% (n: 57) de los pacientes. (Tabla 3)

<b>Evolución</b>	
Reingreso en UCI tras peritonitis % (n)	6,1 (8)
Estancia en UCI (días) mediana (RIC)	7 (4 - 12)
Estancia hospital tras alta UCI (días) mediana (RIC)	14 (8-21)
Mortalidad en UCI % (n)	5,4 (7)
Mortalidad hospitalaria % (n)	9,2 (12)
Índice estandarizado mortalidad	0,5 (0,8 - 0,25)
Mala evolución % (n)	44 (57)

*Tabla 3 Variables clínicas evolutivas*

## 1-B Variables quirúrgicas

### *a- Variables quirúrgicas antes y durante la intervención*

Con respecto a las variables quirúrgicas, antes y durante la intervención (tabla 4), el tiempo entre la aparición de los síntomas y la intervención quirúrgica tuvo una mediana de 12 horas (RIC 5-36) y un 25 % (n: 33) de los pacientes habían sido sometidos a una cirugía abdominal previa. En cuanto a las incidencias durante la intervención descritas en el parte quirúrgico, ocurrieron en un 9% (n: 12) de los pacientes y fueron perforación intestinal, obstrucción asa yeyunal, lesión vesical y/o ureteral, muñón rectal abierto, exclusión páncreas, sangrado e isquemia intestinal.

La localización del paciente en el hospital, en el momento del diagnóstico, fue el Servicio de Urgencias en el 56 % (n: 73) de los casos (82% (n: 60) de origen comunitario y 18% (n:13) de origen nosocomial), la planta de hospitalización en un 32 % (n: 41) y 12 % (n: 16) estaban ingresados en la UCI (Figura 1). En un 51% (n: 66) de los casos la peritonitis fue la comunitaria. En cuanto al abordaje quirúrgico la laparotomía fue realizada en el 82% (n: 106) de los casos (Figura 2) y la laparotomía media supra e infraumbilical fue el tipo de laparotomía elegida en un 98 % (n: 127). Las cirugías abdominales previas fueron cistoprostatectomía 3% (n:1), cierre de ileostomía 6% (n: 2), cierre de laparotomía 3% (n:1), cirugía sobre colon 51% (n: 17), eventroplastia 15% (n: 5), cirugía ginecológica 3% (n:1), gastrectomía 9% (n: 3), intento de reconstrucción de tránsito 6% (n: 2), y pancreatectomía 3% (n: 1). La laparostomía fue necesaria en el 4 % (n: 5) de los pacientes.

Variables quirúrgicas antes y durante intervención	
Tiempo síntomas y cirugía (horas) mediana (RIC)	12 (5 - 36)
Cirugía abdominal previa % (n)*	25 (33)
Incidencias durante la cirugía % (n)	9 (12)
Procedencia previa a la cirugía % (n)	
Planta	32 (41)
UCI	12 (16)
Urgencias	56 (73)
Origen peritonitis % (n)	
Comunitaria	51 (66)
Nosocomial	49 (64)
Abordaje quirúrgico % (n)	
Laparotomía	82 (106)
Laparoscopia	12 (16)
Técnica combinada % (n)	6 (8)
Laparostomía % (n)	4 (5)

Tabla 4 Variables quirúrgicas antes y durante la intervención

\* Cirugía abdominal donde el episodio de la peritonitis es complicación de la misma

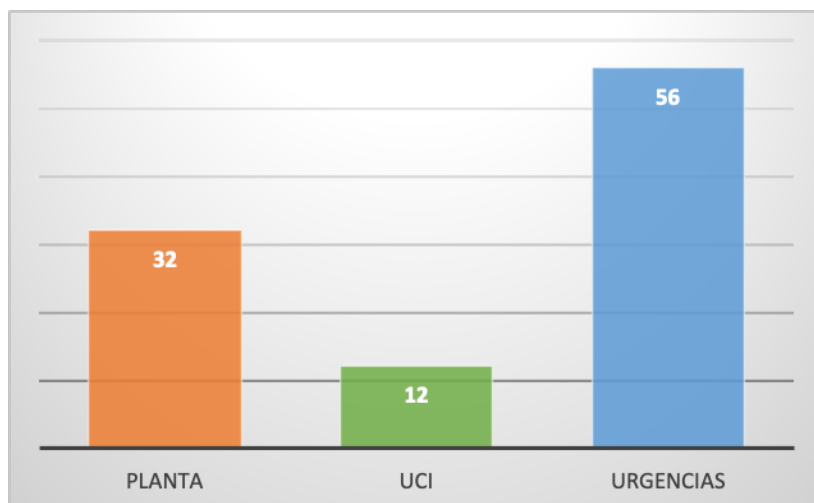


Figura 1 Localización en el hospital del paciente antes de la cirugía (%)

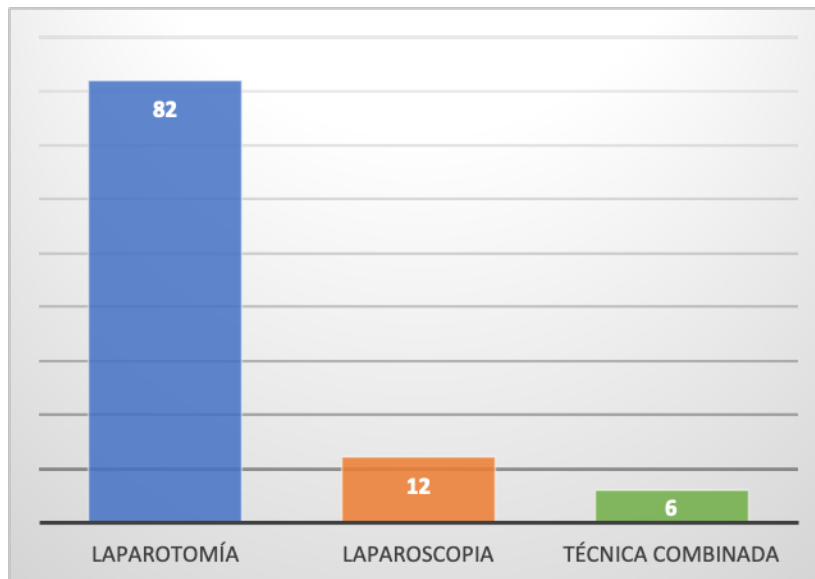


Figura 2 Tipo de abordaje quirúrgico (%)

#### *b- Variables de la peritonitis*

Con respecto a la peritonitis propiamente dicha (Tabla 5) la causa de la perforación fue la perforación de víscera hueca en un 54 % (n: 70) de los pacientes, y la dehiscencia de sutura en un 15% (n: 19) (Figura 3). El segmento intestinal implicado fue el colon izquierdo con un 40% (n: 52) y el intestino delgado en un 24% (n: 31) (Figura 4). La peritonitis fue difusa en un 57 % (n: 74) y localizada en un 43 % (n: 56) de los casos. Del tipo de peritonitis, la purulenta se encontró en un 59 % (n: 77) de los pacientes, y la fecaloidea en un 37% (n: 48) de los casos (Figura 5).

Variables peritonitis		
Motivo de perforación % (n)		
Perforación de víscera hueca		
Apendicitis	8,6 (6)	
Diverticulitis	22,8 (16)	
Fístula	5,7 (4)	54 (70)
Ileitis	8,6 (6)	
Neoplasia	27,1 (19)	
Otros	2,8 (2)	
Dehiscencia de sutura		
Colon derecho	21 (4)	
Colon izquierdo	31,6 (6)	15 (19)
Estomago	10,5 (2)	
Intestino delgado	36,8 (7)	
Perforación tras técnica		
Colonoscopia	62,5 (10)	
Gastroscoopia	12,5 (2)	12 (16)
CPRE*	12,5 (2)	
Otros	12,5 (2)	
Vertido intraoperatorio		7 (9)
Micro perforaciones		12 (16)
Localización anatómica peritonitis % (n)		
Colon derecho		18 (24)
Colon izquierdo		40 (52)
Colon transverso		2 (3)
Estomago		11 (14)
Duodeno		5 (6)
Intestino delgado		24 (31)
Localización de la peritonitis % (n)		
Difusa		57 (74)
Localizada		43 (56)
Tipo peritonitis % (n)		
Otras		4 (5)
Fecaloidea		37 (48)
Purulenta		59 (77)

Tabla 5 Variables de la peritonitis  
CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

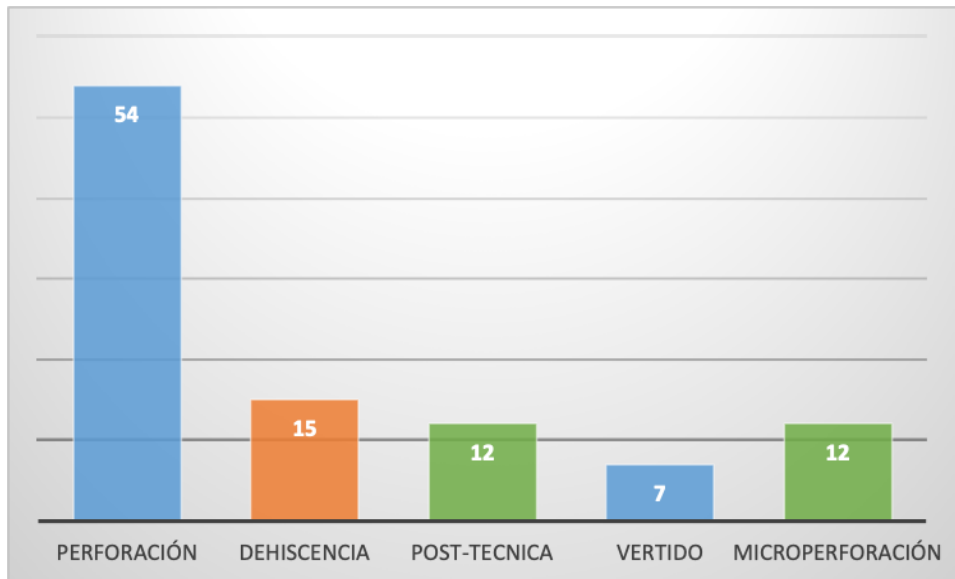


Figura 3 Etiología de la peritonitis (%)

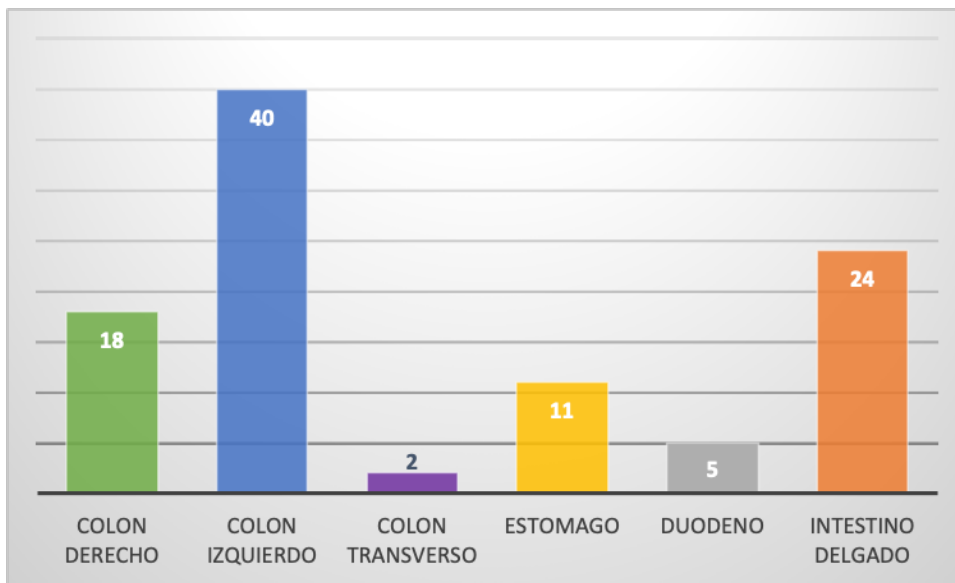


Figura 4 Localización anatómica (%)

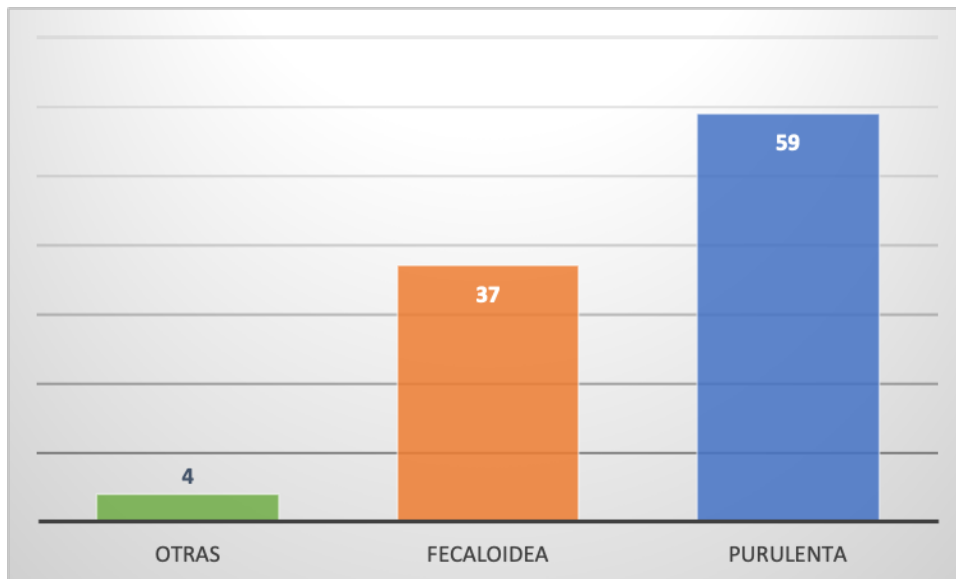


Figura 5 Tipo de peritonitis (%)

### c- Variables quirúrgicas evolutivas

En la evolución de los pacientes desde el punto de vista quirúrgico, (Tabla 6) un 12 % (n 16) de los pacientes precisaron de reintervención, ocurriendo con una mediana de 8,5 días (RIC 6 - 18,5) tras la cirugía de la peritonitis. Los motivos para la reintervención urgente (87,5% (n: 14)) fueron evisceración (n: 1), dehiscencia de sutura (n:4), drenaje de colecciones y cura de herida en quirófano (n: 2), hemorragia (n: 3), perforación (n: 3), y fistula entero-cutánea (n: 1). Las causas de reintervención programada (12,5% (n: 2)) fueron por cierre de pared abdominal (n: 2). De las escalas quirúrgicas pronósticas como predictor de mortalidad analizadas la MPI tuvo una mediana de 22 (RIC 16 - 30), la PIA-II una mediana de -0.7 (RIC -1,8 - -0,2), y de la PSE la mediana fue de 8 (RIC 6 - 13). La infección de la herida quirúrgica, una vez el paciente se encontraba en planta de hospitalización, apareció en un 17 % (n: 22) siendo superficiales en un 41% (n: 9) de los casos, 36% (n: 8) profundas y 23 % (n: 5) órgano-espacio (Figura 6).

Evolución	
Necesidad de reintervención % (n)	12 (16)
Tiempo cirugía - reintervención (días) mediana (RIC)	8,5 (6 - 18,5)
Escala quirúrgica pronóstica mediana (RIC)	
MPI	22 (16-30)
PIA-II	-0,7 (-1,8 - -0,2)
PSE	8 (6 - 13)
Infección herida quirúrgica en planta de hospitalización % (n)	17 (22)
Tipo de infección herida quirúrgica (n: 22) % (n)	
Superficial	41 (9)
Profunda	36 (8)
Órgano-espacio	23 (5)

Tabla 6 Variables quirúrgicas evolutivas

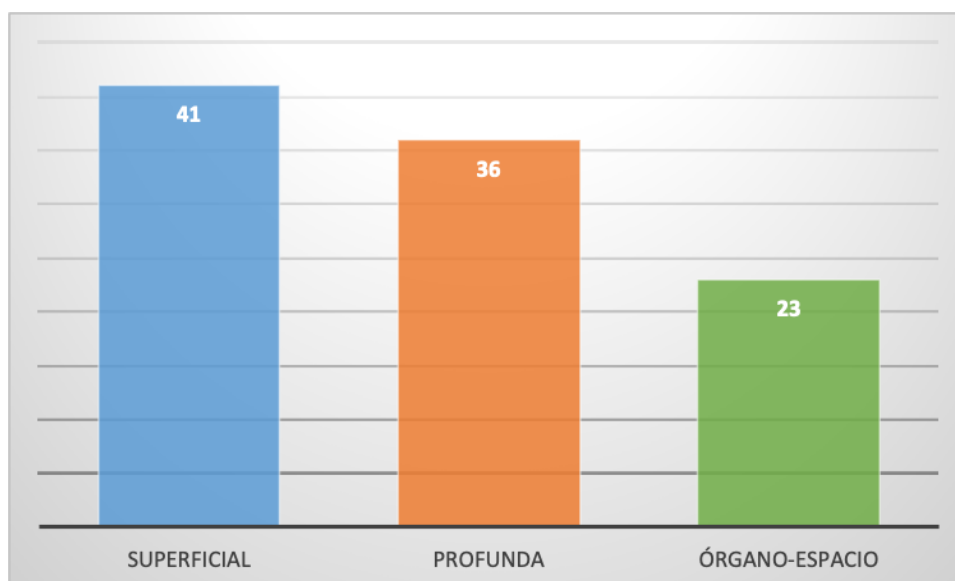


Figura 6 Infección de herida quirúrgica (%)

## 1-C Variables fisiológicas y analíticas

Se tomaron mediciones de las diferentes variables el día 1 (n: 130), día 2 (n: 130), día 3 (n: 117), día 5 (n: 84) y día 7 (n: 59) de estancia del paciente en la UCI.

### a- Variables fisiológicas

#### Frecuencia cardiaca mayor

La media y mediana de los valores de frecuencia cardiaca mayor registrados en los diferentes días, junto al número de pacientes en cada categoría (normal y alta) se muestran en la tabla 7; en la figura 7 se muestra la tendencia a lo largo de los días y la figura 8 muestra gráficamente el porcentaje de pacientes en cada categoría (normal y alta) de los valores de frecuencia cardiaca mayor.

Frecuencia cardiaca mayor (ppm)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	102,8 (18,2)	100,1 (20,6)	94,6 (15,1)	96,3 (18,9)	97,6 (13,8)
Mediana (RIC)	100 (90 - 115)	97 (86 - 112)	92 (84 - 104)	94 (86 - 103)	96 (89 - 106)
Normal (50 - 100) % (n)	51 (66)	58 (75)	66 (77)	69 (58)	58 (34)
Alta (> 100) % (n)	49 (64)	42 (55)	34 (40)	31 (26)	42 (25)

Tabla 7 Valores de frecuencia cardiaca mayor

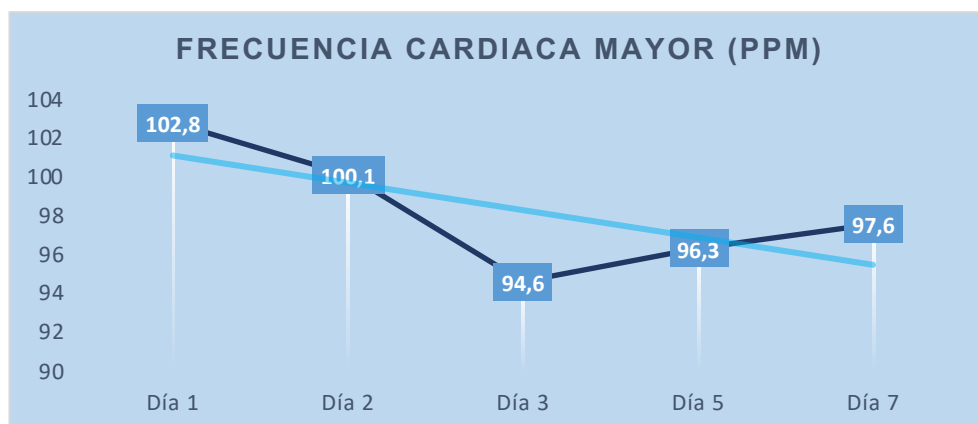


Figura 7 Tendencia de la media de frecuencia cardiaca mayor entre el día 1 y 7

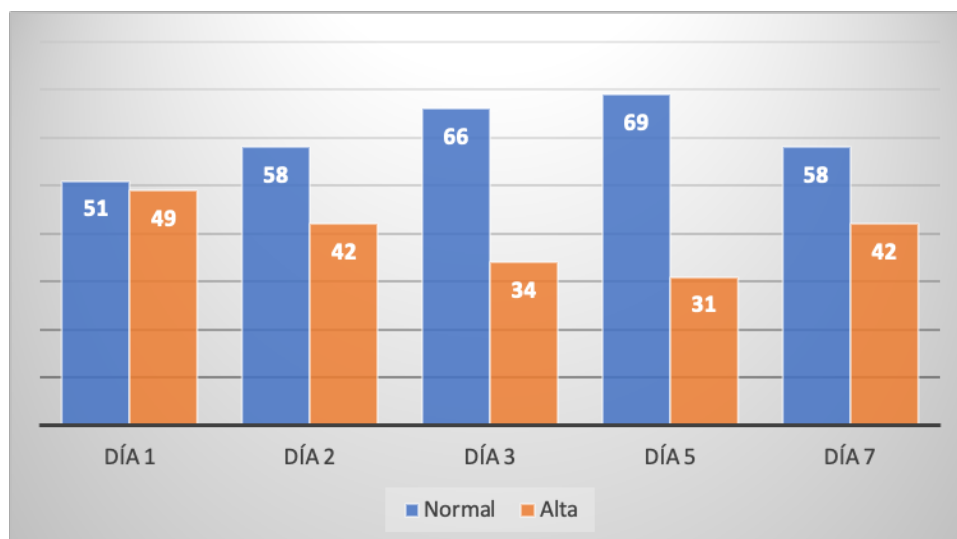


Figura 8 Categorización frecuencia cardiaca mayor (%)

### Frecuencia cardiaca menor

En la tabla 8 se muestran la media, la mediana y el número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) de los valores más bajos de la frecuencia cardiaca. En la figura 9 se muestra la tendencia de los valores de frecuencia cardiaca menor a lo largo de los días. En la figura 10 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Frecuencia cardiaca menor (ppm)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	73,3 (16,3)	71,4 (12,8)	68,6 (12)	69 (11.5)	71,7 (11)
Mediana (RIC)	72 (62-82)	71 (63-79)	69 (60-76)	69.5 (61,5-75)	72 (65-79)
Baja (< 50) % (n)	4 (5)	4 (5)	6 (7)	5 (4)	7 (4)
Normal (50 - 100) % (n)	89 (116)	95 (123)	93 (109)	94 (79)	93 (55)
Alta (> 100) % (n)	7 (9)	1 (2)	1 (1)	1 (1)	–

Tabla 8 Valores de frecuencia cardiaca menor

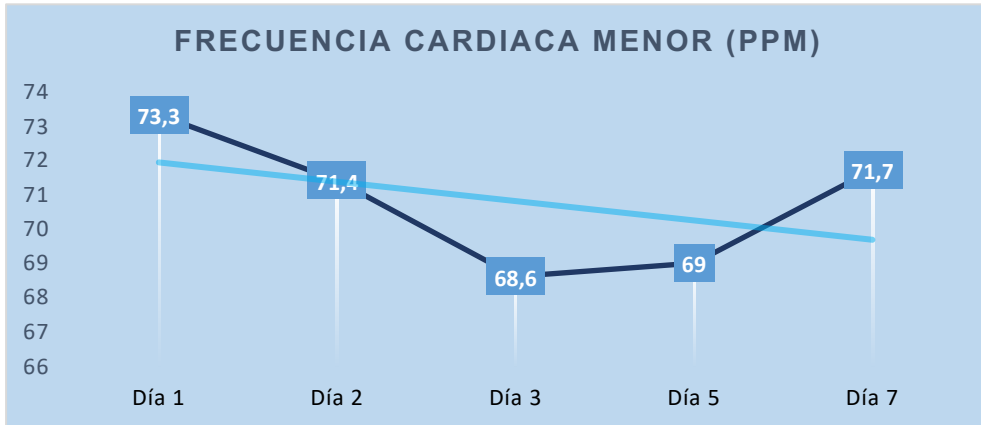


Figura 9 Tendencia de la media de frecuencia cardiaca menor entre el día 1 y 7

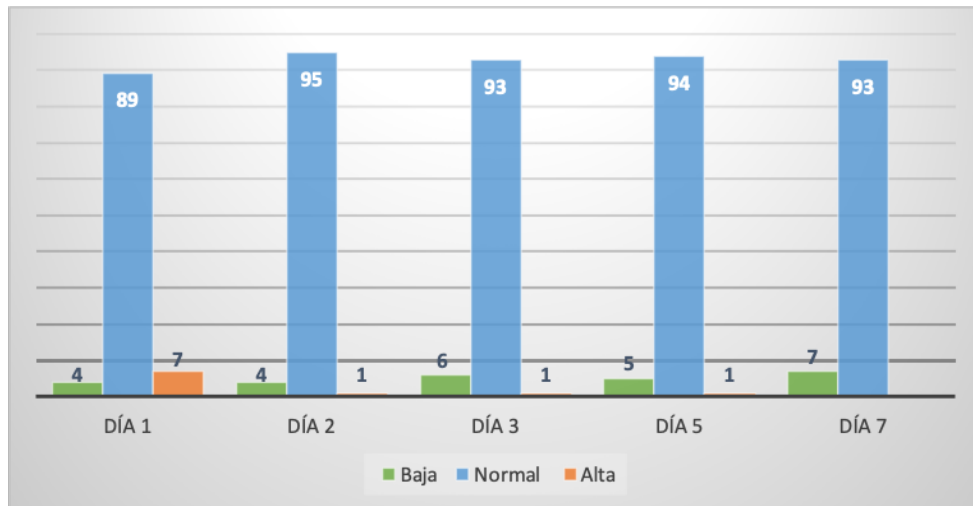


Figura 10 Categorización frecuencia cardiaca menor (%)

## Tensión arterial media mayor

Las medias, mediana y número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) de los valores de la tensión arterial media mayor se muestran en la tabla 9. En la figura 11 se observa la tendencia de los valores de la tensión arterial media mayor a lo largo de los días. En la figura 12 se muestran los porcentajes de pacientes en cada categoría tras categorizar la variable en baja normal y alta.

Tensión arterial mayor (mmHg)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	97,1 (12,7)	96,9 (12,8)	100,3 (12,2)	104,3 (12,6)	103,7 (13,4)
Mediana (RIC)	97 (89 - 105)	96 (88 - 104)	101 (93 - 108)	106 (94.5-112,5)	105 (97 - 113)
Baja (< 70) % (n)	1 (1)	–	2 (2)	1 (1)	2 (1)
Normal (70 - 105) % (n)	78 (101)	78 (102)	66 (77)	48 (40)	58 (34)
Alta (> 105) % (n)	21 (28)	22 (28)	32 (38)	51 (43)	41 (24)

Tabla 9 Valores de tensión arterial media mayor

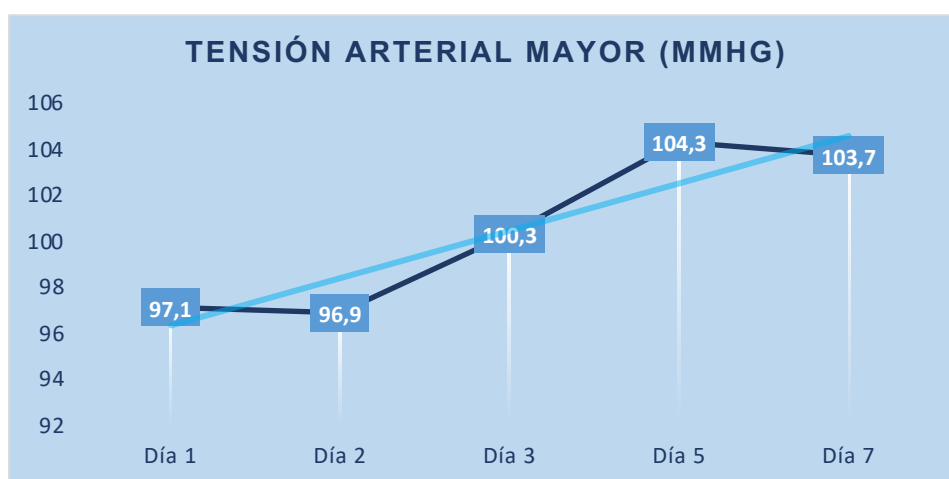


Figura 11 Tendencia de la media de tensiones arteriales medias mayores entre el día 1 y 7

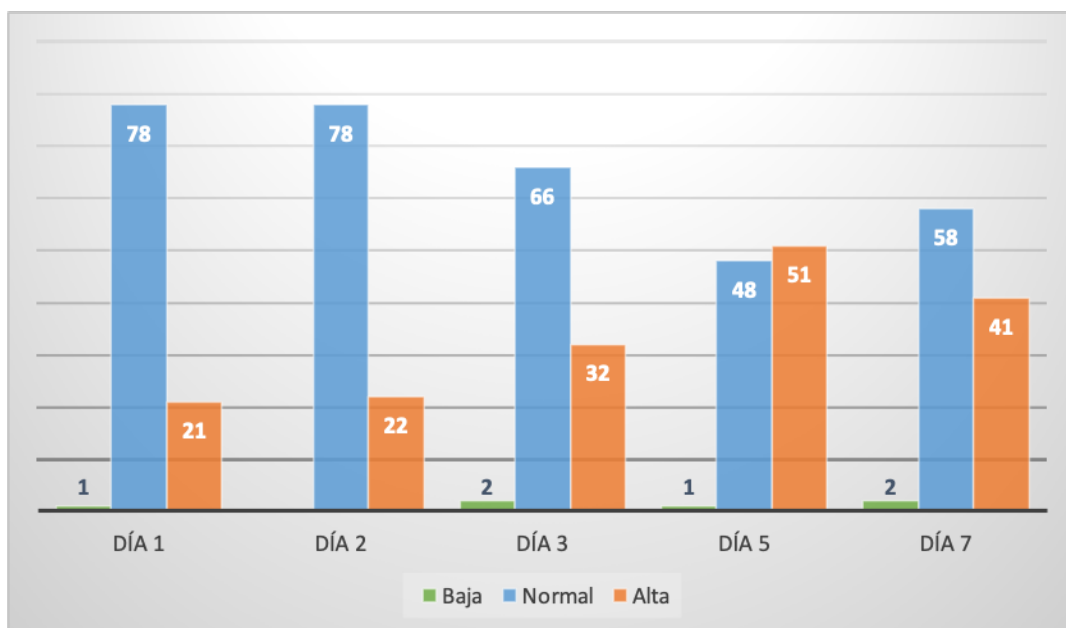


Figura 12 Categorización tensión arterial media mayor (%)

### Tensión arterial media menor

Con respecto a la tensión arterial media menor registrada las medias, medianas y número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) y en los diferentes días, se muestran en la tabla 10; en la figura 13 se muestra la tendencia de los valores de tensión arterial media menor a lo largo de los días y tras categorizarla en baja, normal y alta se muestra en la figura 14 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Tensión arterial menor (mmHg)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	65,9 (8.2)	69,9 (9.4)	73,3 (10.9)	74,9 (13)	78,4 (12.2)
Mediana (RIC)	65 (61 - 70)	70 (64 - 76)	73 (67 - 80)	76,5 (66 - 83,5)	79 (71 - 89)
Baja (< 70) % (n)	73 (95)	48 (63)	34 /40)	30 (25)	22 (13)
Normal (70 - 105) % (n)	27 (35)	52 (67)	65 (76)	70 (59)	78 (46)
Alta (> 105) % (n)	–	–	1 (1)	–	–

Tabla 10 Valores de tensión arterial media menor

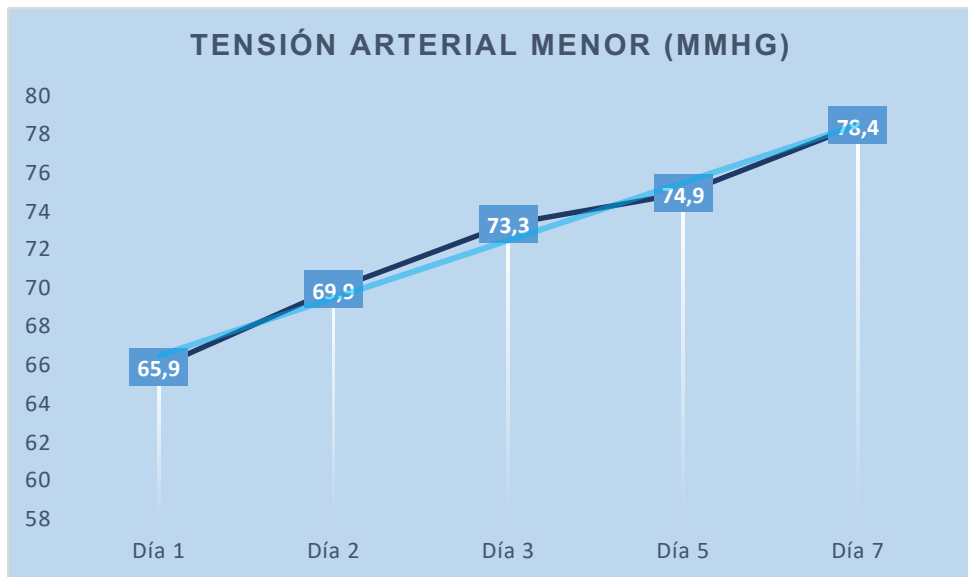


Figura 13 Tendencia de la media de tensiones arteriales medias menores entre el día 1 y 7

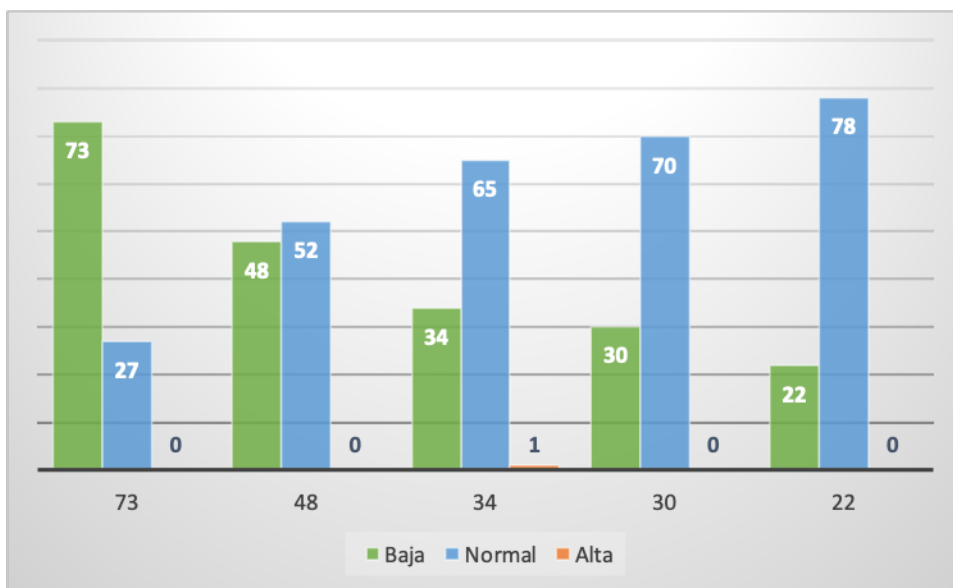


Figura 14 Categorización tensión arterial media menor (%)

## Necesidad de drogas vasoactivas

Las drogas vasoactivas fueron necesarias en el 74 % (n: 96) de los casos en el día 1 y de 19% (n: 11) en el día 7, siendo la noradrenalina la única droga vasoactiva utilizada (tabla 11 y figura 15). La media y mediana de las dosis máximas empleadas cada día se muestra en la tabla 11 y la tendencia a lo largo de los días en la figura 16.

Drogas vasoactivas (DVA)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Si % (n)	74 (96)	65 (85)	50 (59)	31 (26)	19 (11)

Dosis máxima drogas vasoactiva	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	0,5 (0,4)	0,4 (0,3)	0,3 (0,2)	0,4 (0,6)	0,3 (0,1)
Mediana (RIC)	0,43 (0,21-0,67)	0,36 (0,2-0,6)	0,22 (0,15-0,4)	0,2 (0,07-0,52)	0,26 (0,2-0,47)

Tabla 11 Necesidad, tipo y dosis máximas de drogas vasoactivas

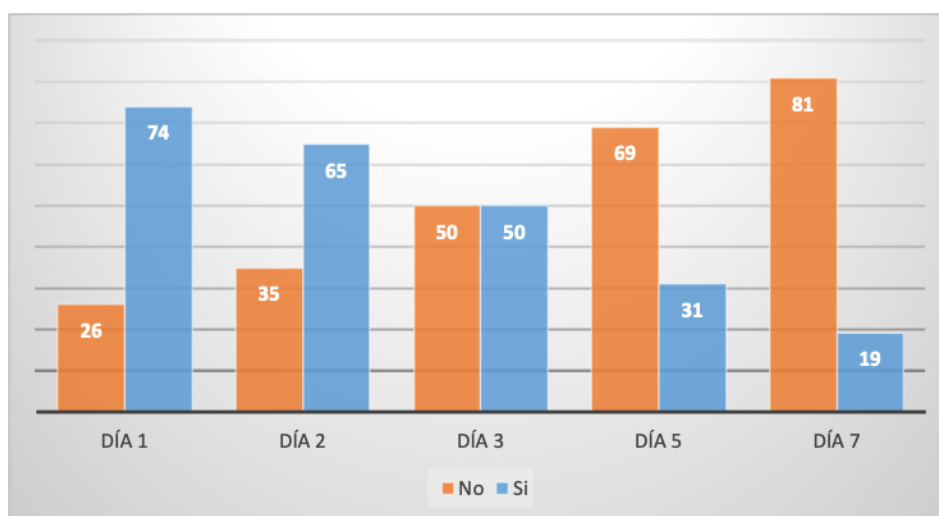


Figura 15 Necesidad de drogas vasoactivas (%)

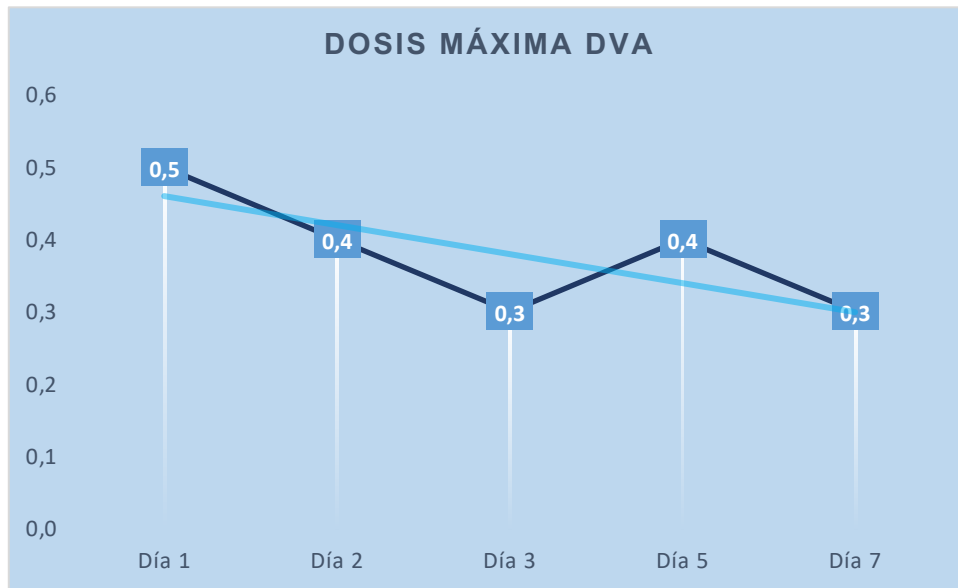


Figura 16 Tendencia de la media de las dosis máximas de drogas vasoactivas entre el día 1 y 7

En la figura 17 se muestra la evolución y tendencia de los valores de tensión arterial media menor con las dosis máximas de noradrenalina a lo largo de los días.

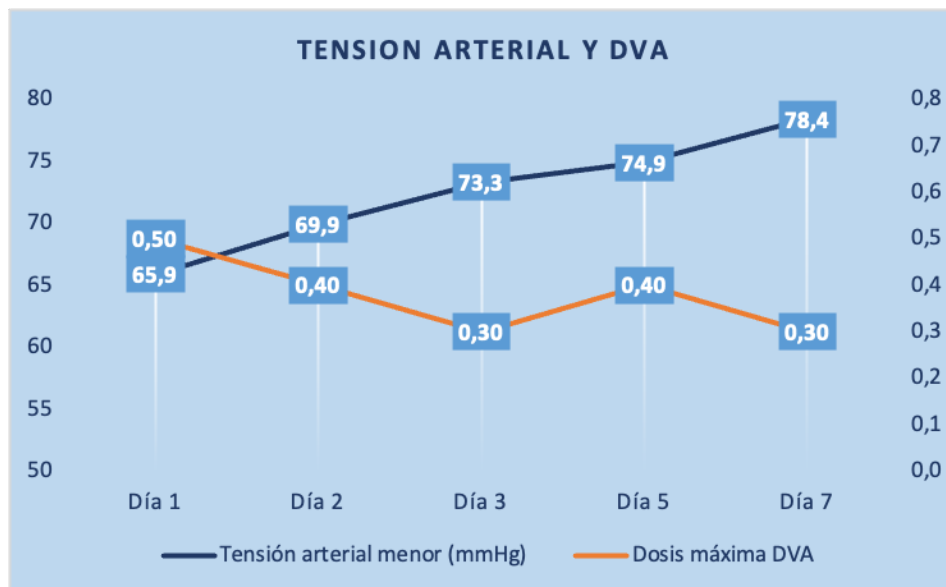


Figura 17 Tendencia de la media de tensión arterial media menor y necesidad de drogas vasoactivas entre día 1 y 7

## Temperatura mayor

Las medias, medianas y número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) de las mediciones de temperatura mayor se muestran en la tabla 12. En la figura 18 se muestra la tendencia de la media de los valores de temperatura máxima a lo largo de los días, y en la figura 19 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Temperatura mayor (°C)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	37,18 (0,58)	37,19 (0,59)	37,02 (0,45)	37,13 (0,52)	37,18 (0,57)
Mediana (RIC)	37,2 (36,8-37,5)	37,2 (36,8-37,5)	37 (36,8-37,3)	37,1 (36,8-37,4)	37,1 (36,8-37,5)
Baja (< 35) % (n)	–	1 (1)	1 (1)	–	–
Normal (35 - 37) % (n)	48 (63)	42 (54)	51 (60)	45 (38)	49 (29)
Alta (> 37) % (n)	52 (67)	58 (75)	48 (56)	55 (46)	51 (30)

Tabla 12 Valores de temperatura mayor

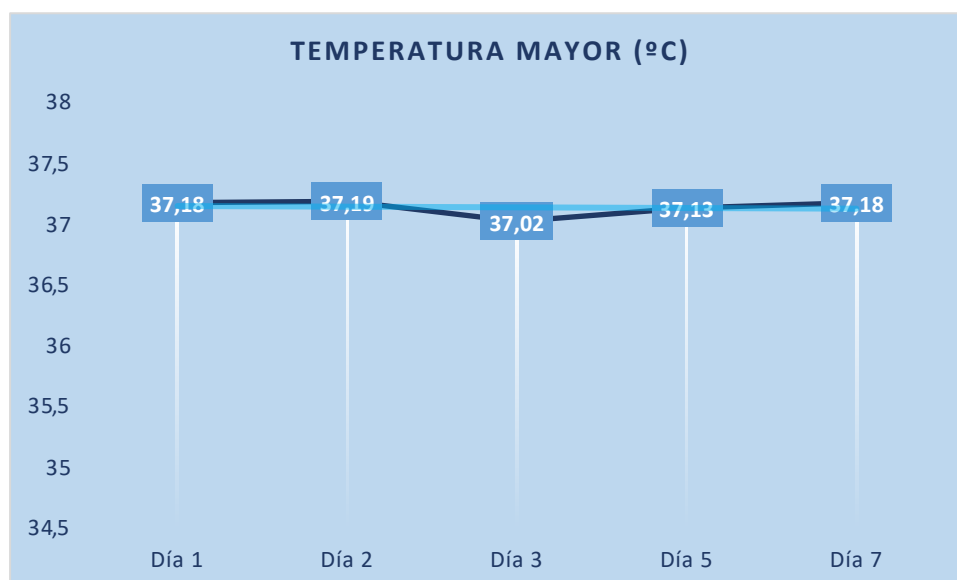


Figura 18 Tendencia de la media de temperatura mayor entre día 1 y 7

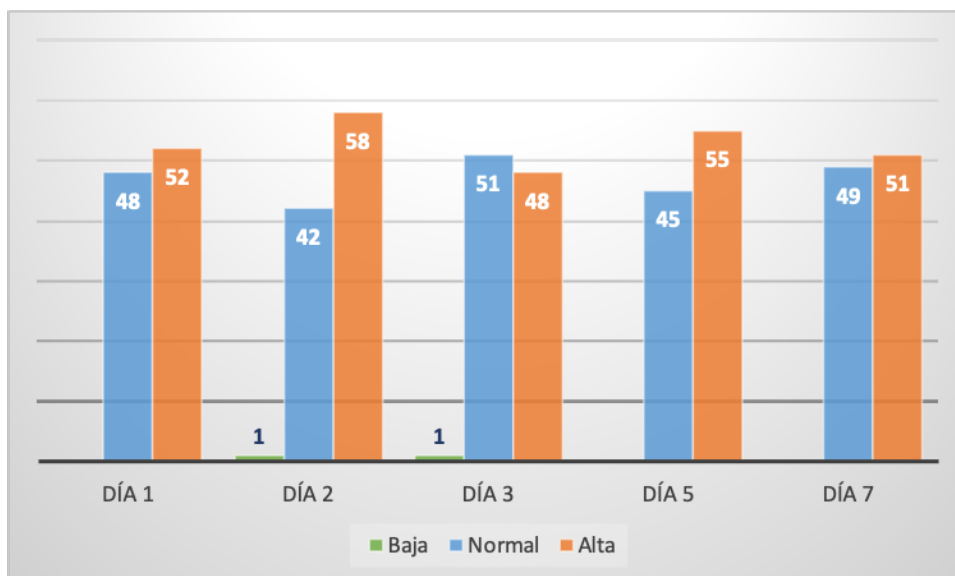


Figura 19 Categorización temperatura mayor (%)

### Temperatura menor

La media, mediana y el número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) de las mediciones de la temperatura más baja en los diferentes días se muestran en la tabla 13. En la figura 20 se muestra la tendencia de los valores de la media de temperatura menor a lo largo de los días. En la figura 21 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Temperatura menor (°C)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	36,16 (0,53)	36,27 (0,49)	36,26 (0,47)	36,24 (0,5)	36,2 (0,41)
Mediana (RIC)	36 (35,7-36,3)	36,3 (36-36,6)	36,3 (36-36,6)	36,4 (36-36,6)	36,2 (36-36,4)
Baja (< 35) % (n)	5 (7)	2 (3)	2 (2)	1 (1)	2 (1)
Normal (35 - 37) % (n)	94 (122)	94 (122)	96 (112)	98 (82)	93 (55)
Alta (> 37) % (n)	1 (1)	4 (5)	3 (3)	1 (1)	5 (3)

Tabla 13 Valores de temperatura menor

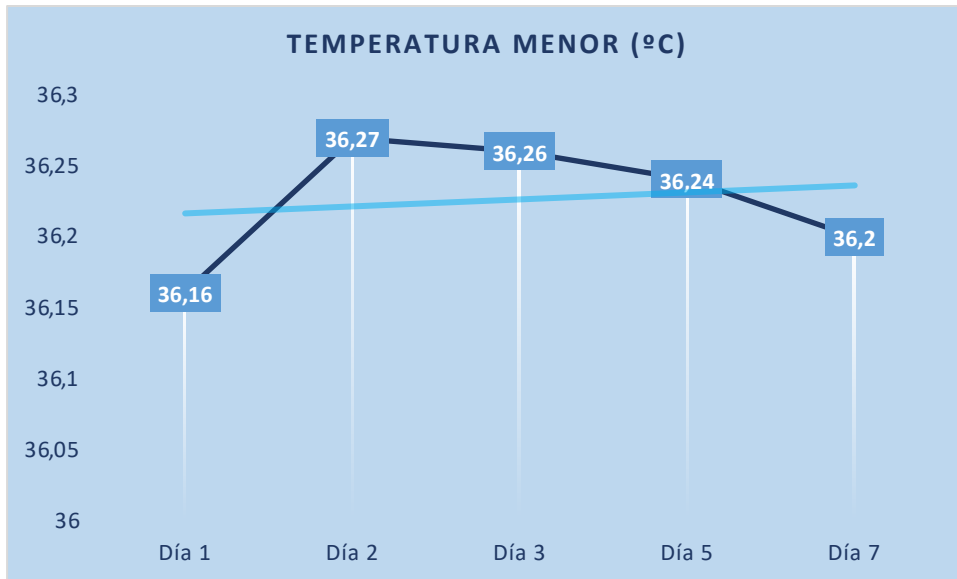


Figura 20 Tendencia de la media de temperatura menor entre día 1 y 7

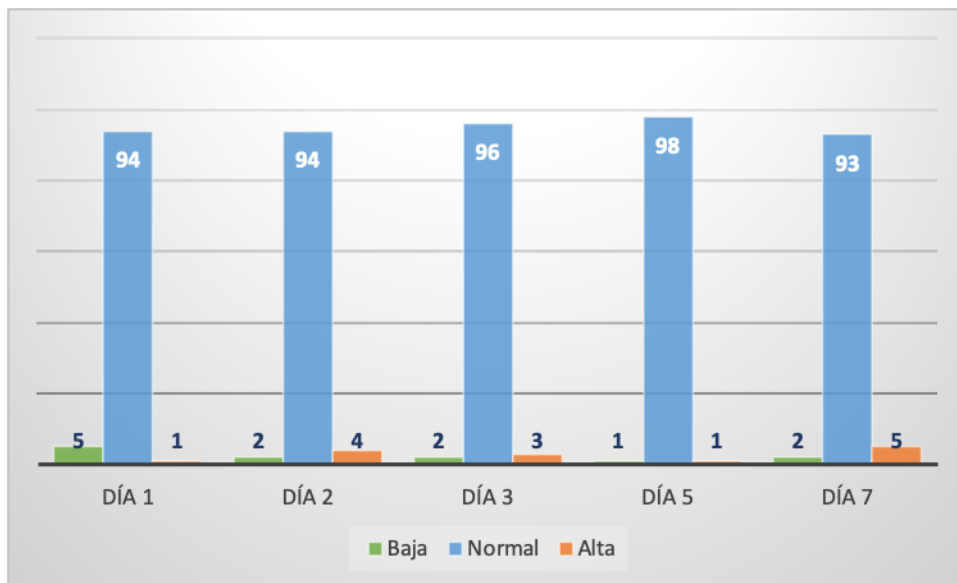


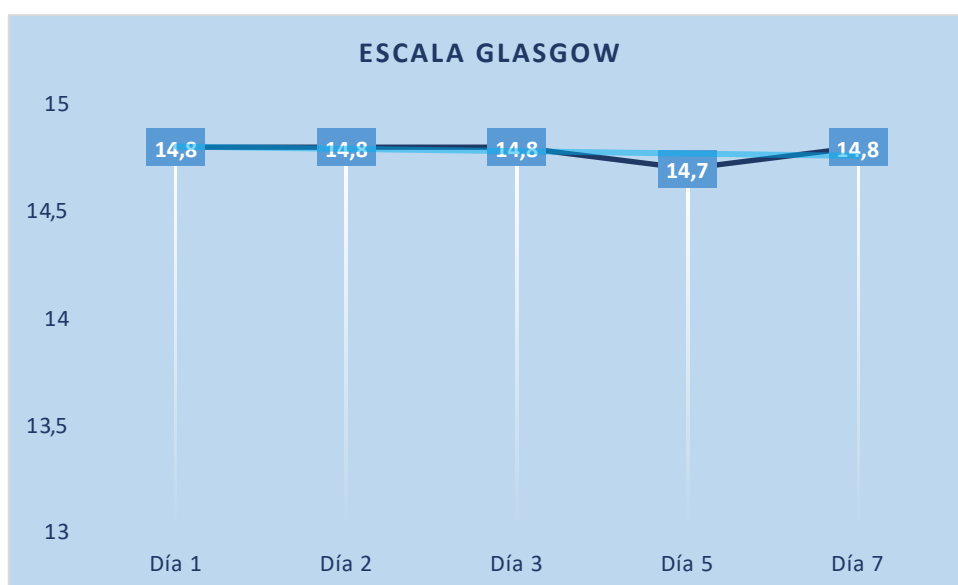
Figura 21 Categorización de temperatura menor (%)

## Escala Glasgow

La puntuación media, la mediana y el número de pacientes en cada categoría (normal y baja) de la escala Glasgow se muestra en la tabla 14, en la figura 22 se muestra la tendencia de las medias de la escala Glasgow a lo largo de los días y en la figura 23 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

<b>Escala Glasgow</b>	<b>Día 1</b>	<b>Día 2</b>	<b>Día 3</b>	<b>Día 5</b>	<b>Día 7</b>
Media (DE)	14,8 (0,9)	14,8 (0,9)	14,8 (0,9)	14,7 (1,3)	14,8 (0,6)
Baja (< 15) % (n)	9 (12)	8 (10)	7 (8)	10 (8)	10 (6)
Normal (15) % (n)	91 (118)	92 (120)	93 (109)	90 (76)	90 (53)

*Tabla 14 Valores de escala Glasgow*



*Figura 22 Tendencia de la media de la escala Glasgow entre día 1 y 7*

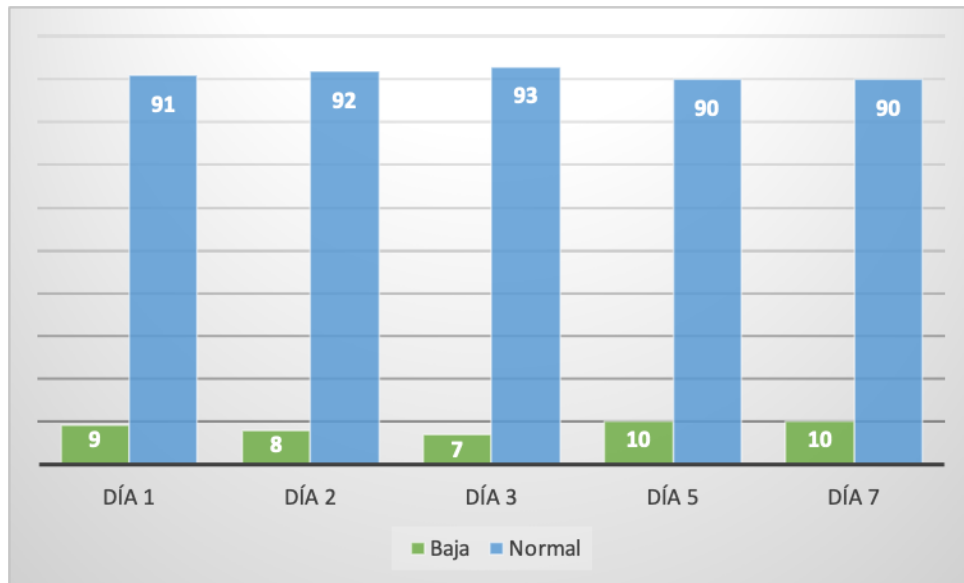


Figura 23 Categorización escala Glasgow (%)

### *b-Variables analíticas*

#### Cifra de creatinina mayor

Las medias, medianas y número de pacientes en cada categoría (normal y alta) de los valores de creatinina máximos en los diferentes días se muestran en la tabla 15. En la figura 24 se muestra la tendencia de las medias de los valores de creatinina mayor a lo largo de los días y en la figura 25 el porcentaje de pacientes en cada categoría de la variable.

Creatinina mayor (mg/dl)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	1,3 (0,8)	1,1 (0,8)	1 (0,6)	0,9 (0,6)	0,9 (0,6)
Mediana (RIC)	1,04 (0,78-1,51)	0,92 (0,71-1,35)	0,5 (0,61-1,18)	0,78 (0,58-1,09)	0,76 (0,58-1,06)
Normal (0,7-1,3 mg/dl) % (n)	66 (86)	72 (94)	80 (94)	86 (72)	86 (51)
Alta (> 1,3 mg/dl) % (n)	34 (44)	28 (36)	20 (23)	14 (12)	14 (8)

Tabla 15 Valores de creatinina mayor

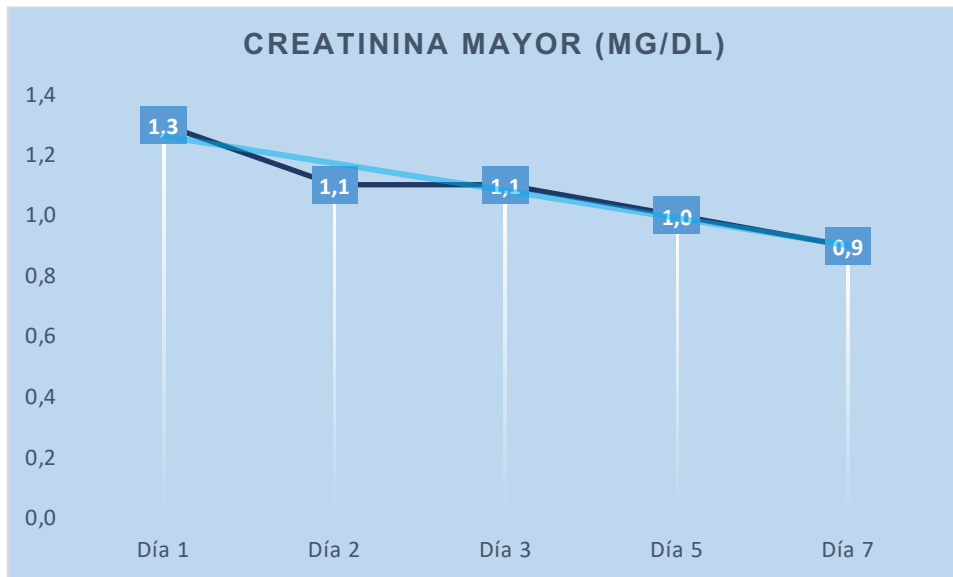


Figura 24 Tendencia de la media de la cifra de creatinina máximo entre día 1 y 7

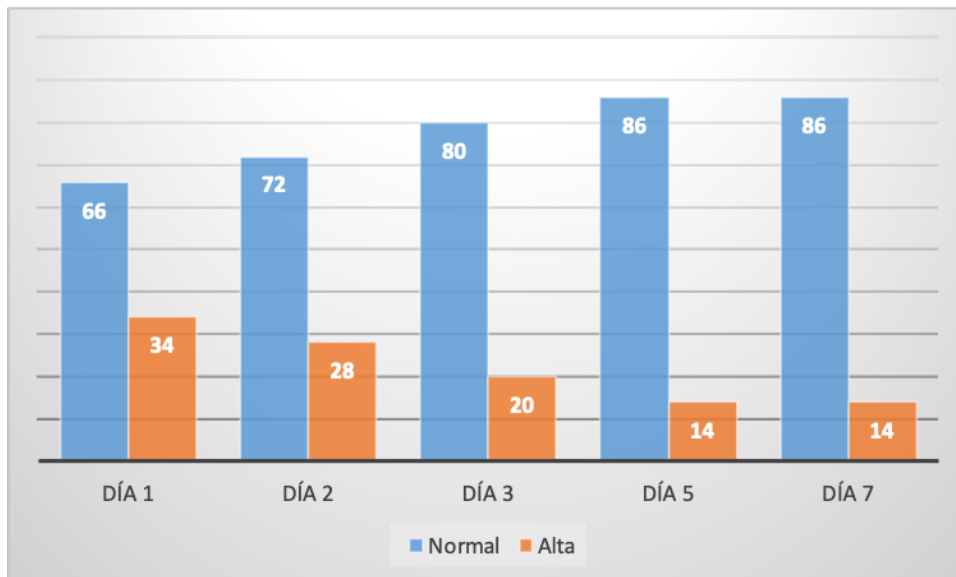


Figura 25 Categorización creatinina mayor (%)

### Cifra de urea mayor

Las medias, medianas y número de pacientes en cada categoría (normal y alta) de los valores de urea máximos en los diferentes días se muestran en la tabla 16. En la figura 26 se presenta la tendencia de los valores de urea mayor a lo largo de los días. En la figura 27 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Urea mayor (mg/dl)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	53,1 (65,1)	44,0 (28,1)	46,4 (29,6)	56,4 (35,6)	62,5 (44,7)
Mediana (RIC)	42,5 (28-58)	35 (24-58)	37 (25-62)	47 (30-73)	54 (30-75)
Normal (20 - 50) % (n)	66 (86)	68 (88)	61 (71)	56 (47)	46 (27)
Alta (> 50) % (n)	34 (44)	32 (41)	39 (46)	44 (37)	54 (32)

Tabla 16 Valores de urea mayor

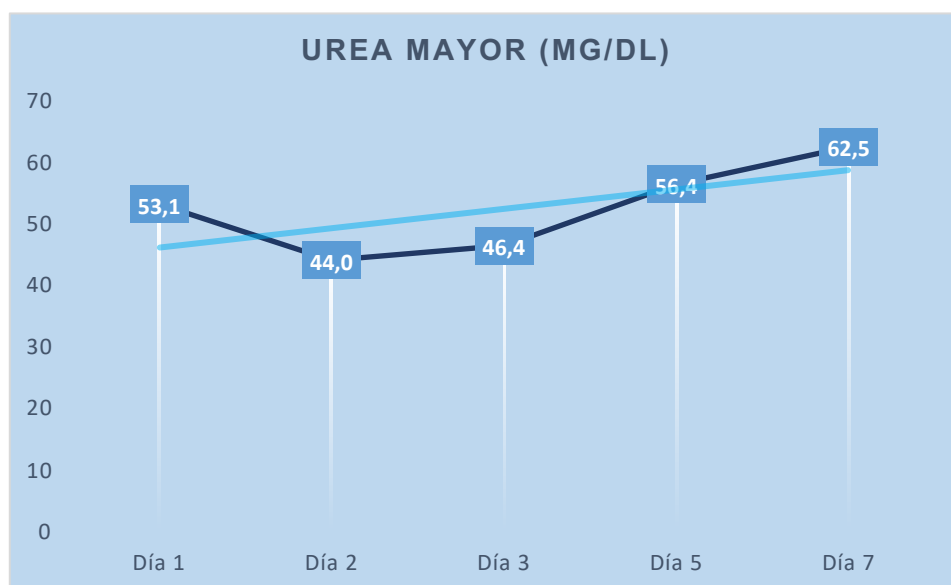


Figura 26 Tendencia de la media de la cifra de urea mayor entre día 1 y 7

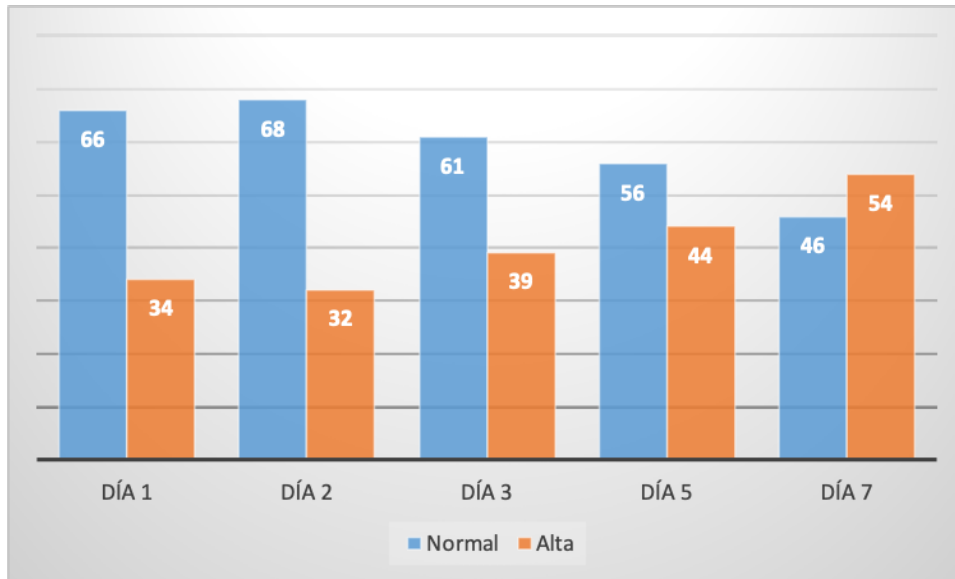


Figura 27 Categorización de urea mayor (%)

### Cifra de pH menor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (baja y normal) de los valores de pH más bajo en los diferentes días se muestran en la tabla 17. La tendencia de los valores de pH mínimos a lo largo de los días se muestra en la figura 28. En la figura 29 se presenta el porcentaje de pacientes en cada categoría.

pH menor	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	7,26 (0,07)	7,37 (0,061)	7,40 (0,059)	7,43 (0,061)	7,44 (0,055)
Mediana (RIC)	7,33 (7,28-7,38)	7,38 (7,34-7,42)	7,41 (7,37-7,44)	7,45 (7,41-7,48)	7,46 (7,41-7,49)
Baja (< 7,35) % (n)	65 (84)	32 (41)	16 (19)	11 (9)	3 (2)
Normal (> 7,35) % (n)	35 (46)	68 (89)	84 (98)	89 (75)	97 (57)

Tabla 17 Valores de pH menor

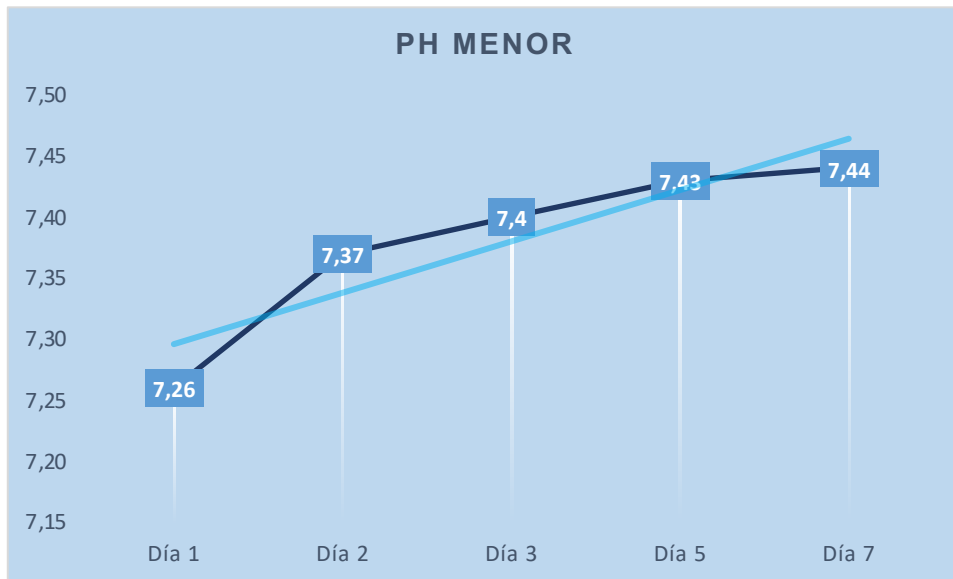


Figura 28 Tendencia de la media de la cifra de pH menor entre día 1 y 7

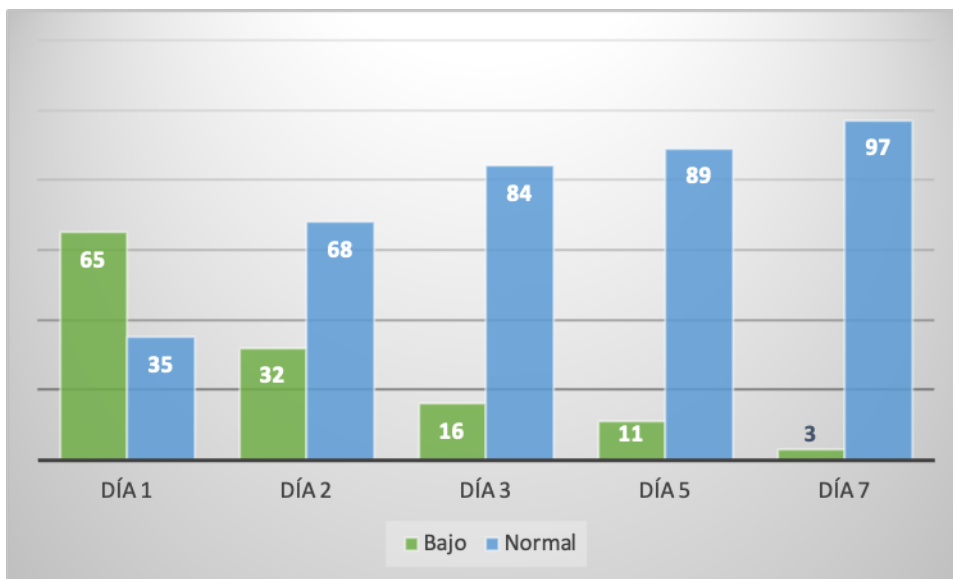


Figura 29 Categorización de pH menor (%)

### Cifra de pCO<sub>2</sub> mayor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (normal y alta) de los valores más elevados de pCO<sub>2</sub> se muestran en la tabla 18. En la figura 30 se expone la tendencia de los valores de pCO<sub>2</sub> mayores a lo largo de los días, En la figura 31 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

pCO <sub>2</sub> mayor (mmHg)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	41,9 (7,9)	39,3 (6,9)	41,3 (33)	39,6 (7,4)	38,7 (6,1)
Mediana (RIC)	41 (38 - 45,8)	38,6 (35 - 43)	38 (34 - 42,5)	39,2 (35,5-43,2)	38,4 (35,3- 42)
Normal (35 - 45) % (n)	75 (97)	87 (113)	86 (101)	82 (69)	92 (54)
Alta (> 45) % (n)	25 (33)	13 (17)	14 (16)	18 (15)	8 (5)

Tabla 18 Valores de CO<sub>2</sub> mayor

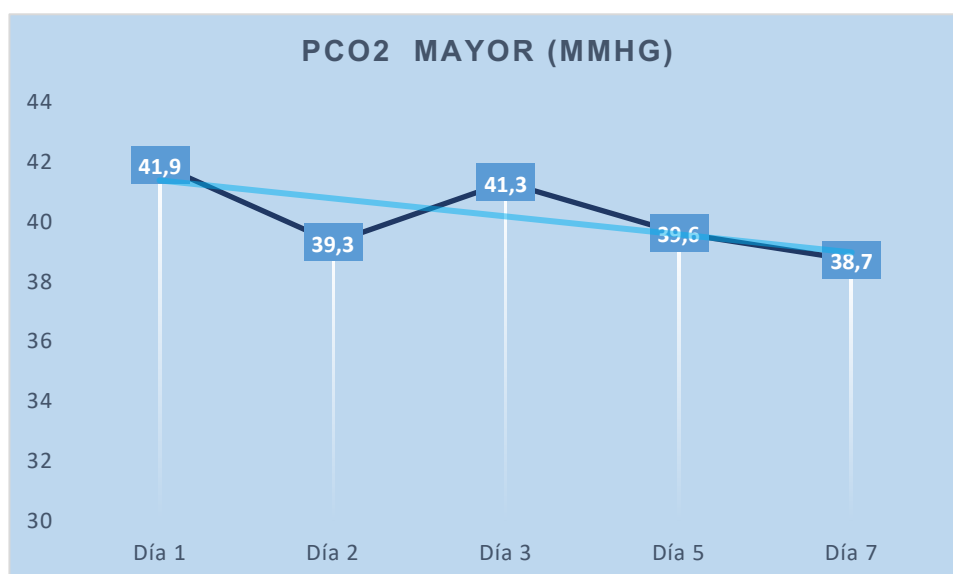


Figura 30 Tendencia de la media de pCO<sub>2</sub> mayor entre día 1 y 7

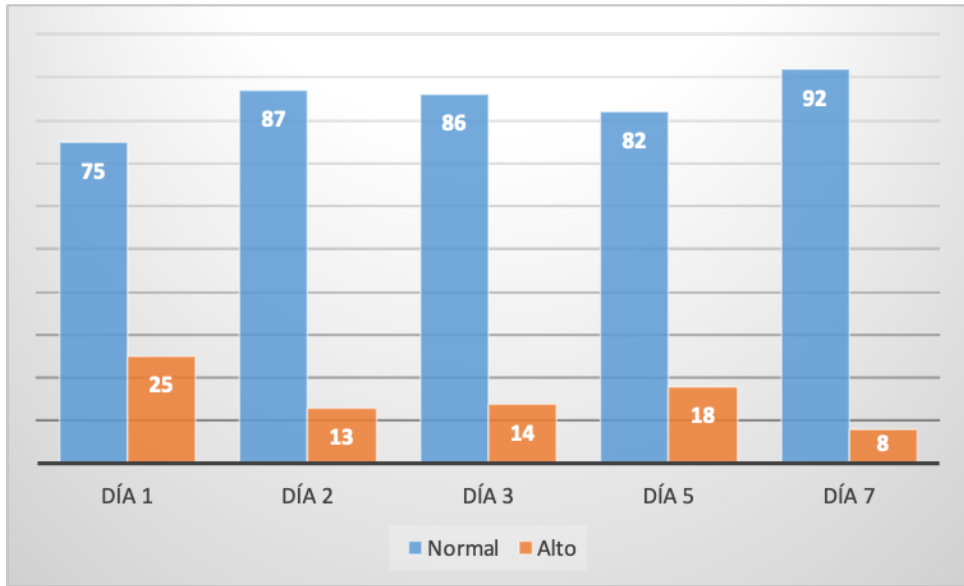


Figura 31 Categorización de pCO2 mayor (%)

La combinación de la tendencia a lo largo de los días de los valores de pCO2 mayor y del pH menor se muestra en la figura 32.

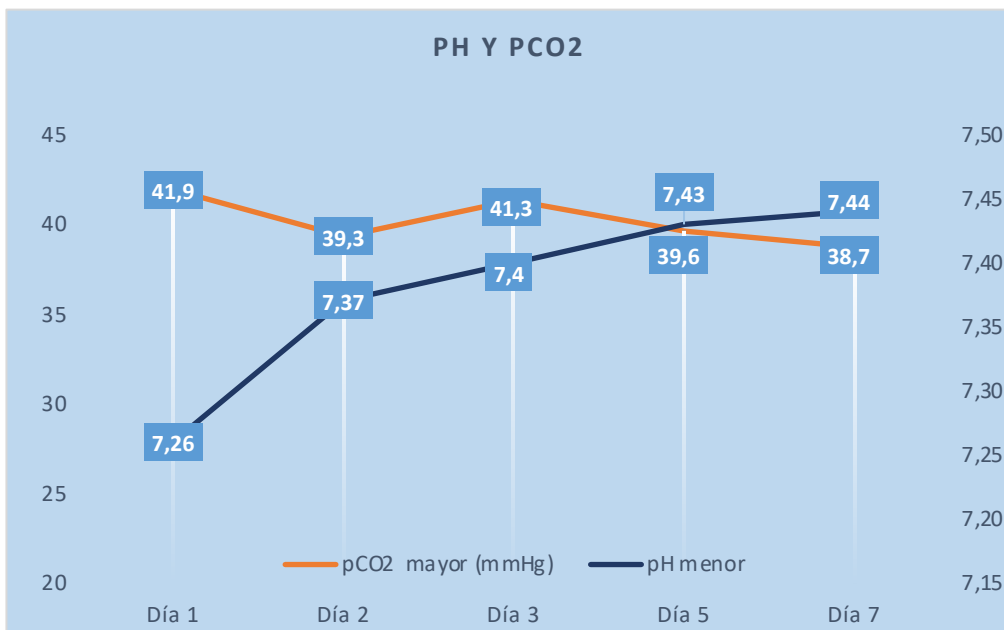


Figura 32 Tendencia de la media de pCO2 mayor y pH menor entre día 1 y 7

### Cifra de HCO<sub>3</sub> menor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (baja y normal) de los valores de HCO<sub>3</sub> menores en los diferentes días se muestra en la tabla 19. La tendencia de las medias de los valores e HCO<sub>3</sub> mínimo a lo largo de los días se expone en la figura 33. En la figura 34 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

HCO <sub>3</sub> menor (mmol/l)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	20,8 (4,3)	22,1 (3,9)	23 (3,3)	26,3 (4,6)	26 (3,9)
Mediana (RIC)	20,7 (18 - 23)	22 (19,8-24,7)	23 (21-25,2)	26,8 (24-29)	27 (25-28)
Baja (< 21) % (n)	52 (68)	35 (45)	24 (28)	10 (8)	14 (8)
Normal (> 21) % (n)	48 (62)	65 (85)	76 (89)	90 (76)	86 (51)

Tabla 19 Valores de HCO<sub>3</sub> menor

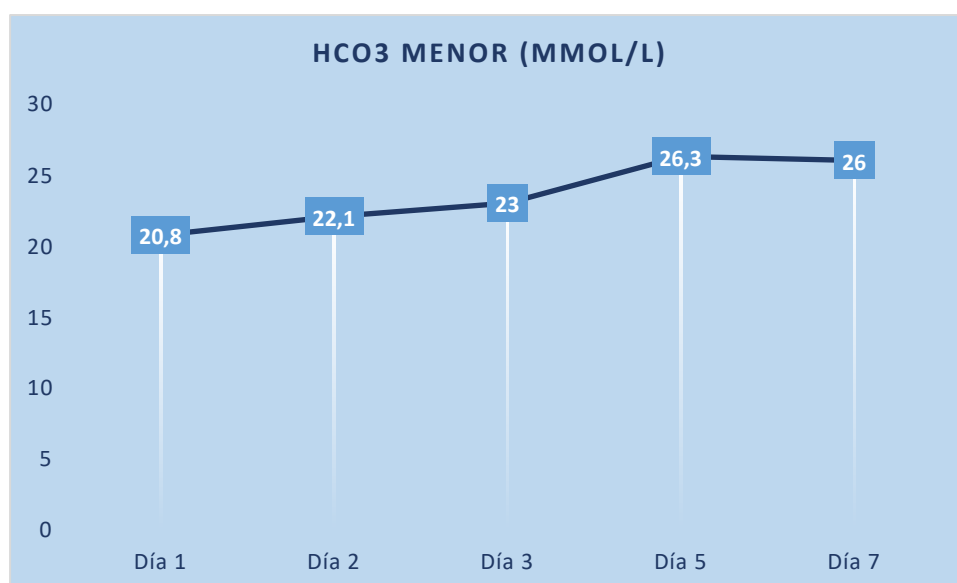


Figura 33 Tendencia de las medias de los valores de HCO<sub>3</sub> menor entre día 1 y 7

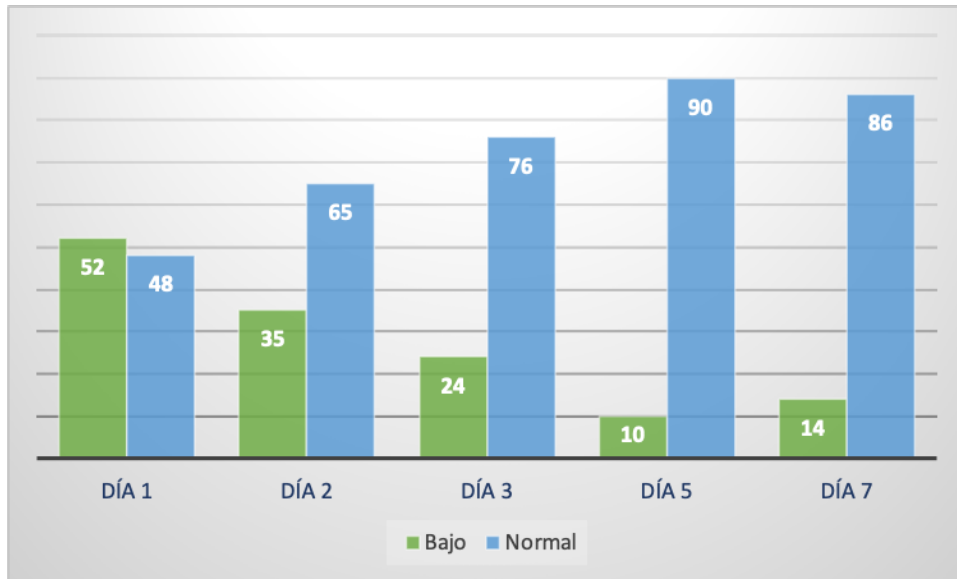


Figura 34 Categorización de  $HCO_3$  menor (%)

La combinación de la tendencia de la media de los valores de  $HCO_3$  menor y pH menor a lo largo de los días se muestra en la figura 35

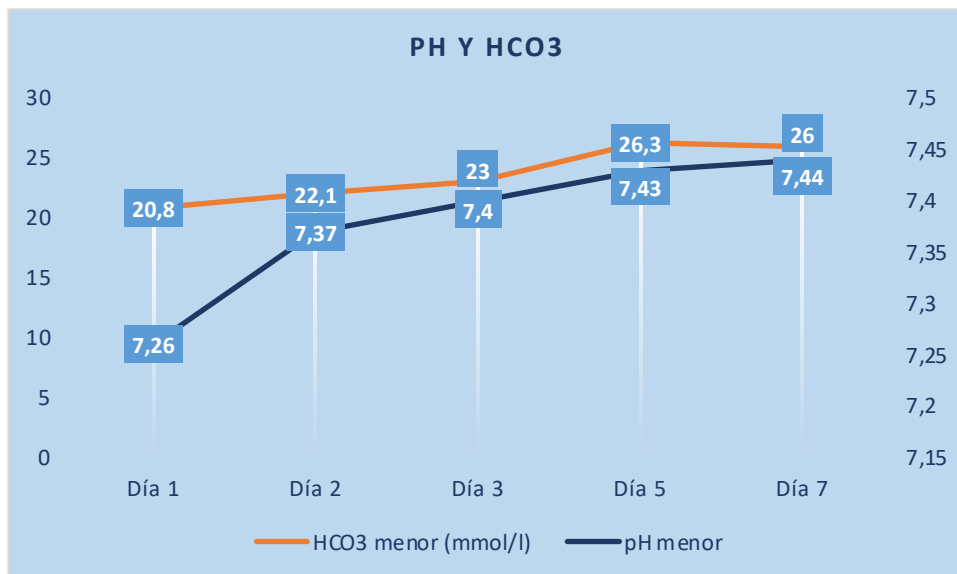


Figura 35 Tendencia de la media de los valores de  $HCO_3$  menor y pH menor entre día 1 y 7

### Cifra de lactato mayor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (normal y alta) de los valores de lactato máximo en los diferentes días se muestra en la tabla 20. En la figura 36 se presenta la tendencia de la media de los valores de lactato mayor a lo largo de los días y en la figura 37 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría

Lactato mayor (mmol/l)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	2,23 (1,4)	2,52 (1,6)	1,44 (1,7)	1,43 (1,3)	1,42 (1,3)
Mediana (RIC)	1,94 (1,2-2,9)	1,41 (0,9-2,1)	1,29 (0,8-1,7)	1,26 (0,8-1,7)	1,24 (1-1,5)
Normal (0-1,8) % (n)	48 (62)	65 (84)	76 (88)	80 (67)	81 (47)
Alta (> 1.8) % (n)	52 (68)	35 (46)	24 (28)	20 (17)	19 (11)

Tabla 20 Valores de lactato mayor

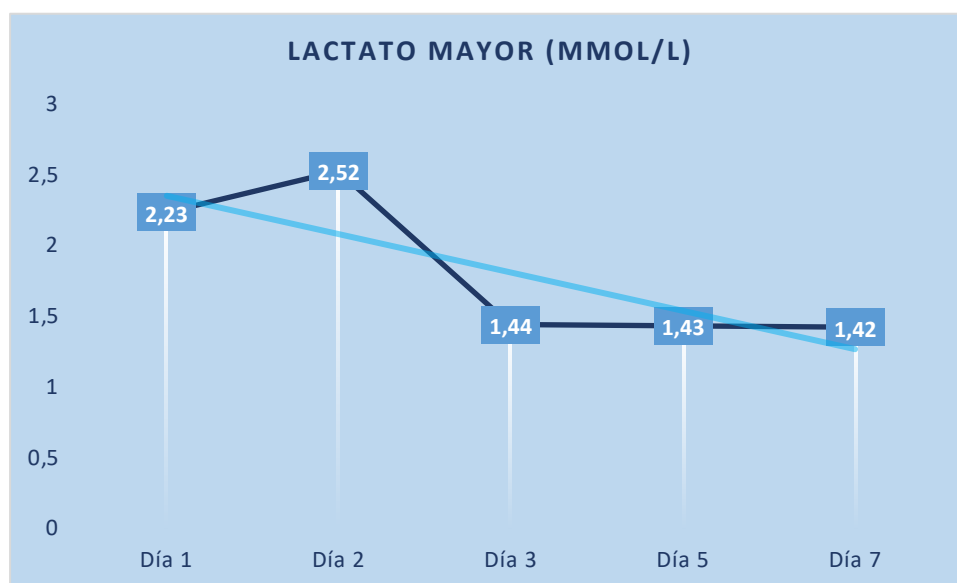


Figura 36 Tendencia de la media de valores de lactato mayor entre día 1 y 7

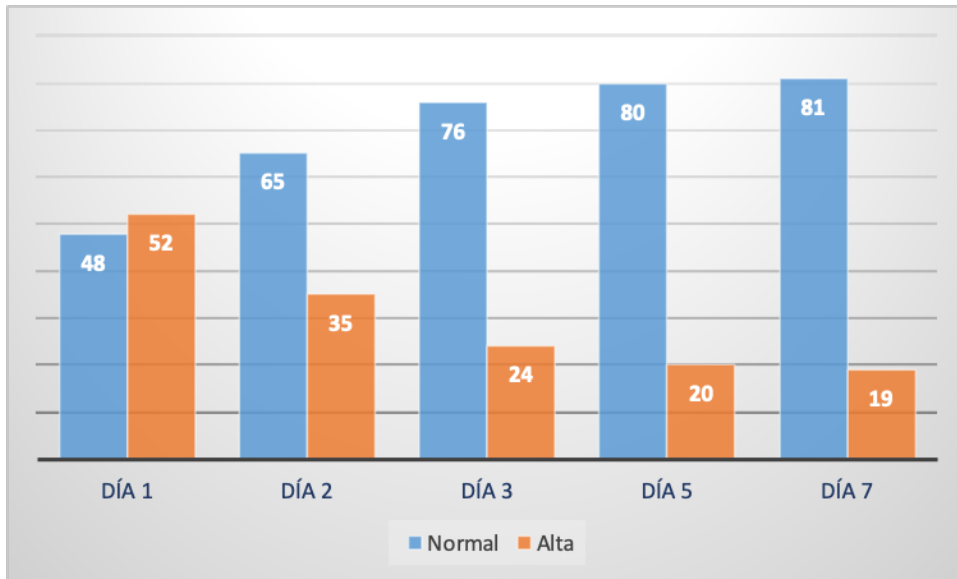


Figura 37 Categorización de lactato menor (%)

La combinación en la misma gráfica de la tendencia de la media de los valores de pH menor y lactato mayor a lo largo de los días se muestra en la figura 38.

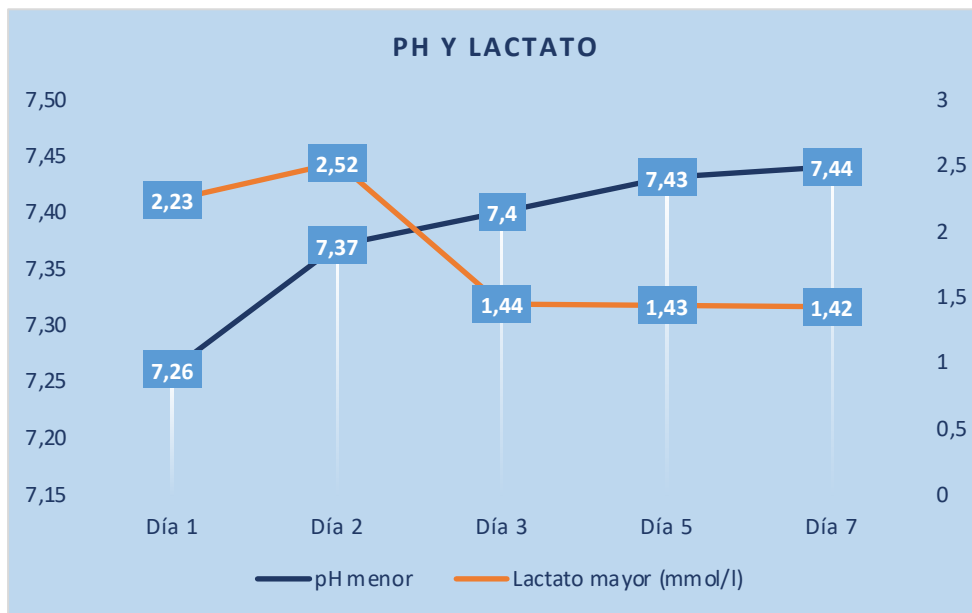


Figura 38 Tendencia de la media de los valores de lactato mayor y pH menor entre día 1 y 7

### Cifra de pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (normal, leve, moderado y grave) de los valores de pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor en los diferentes días se muestra en la tabla 21. En la figura 39 se expone la tendencia de la media de los valores de pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mínimos a lo largo de los días y en la figura 40 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	316,6 (110,7)	346,8 (106)	352,7 (103,4)	330,3 (89,3)	319,6 (82,1)
Mediana (RIC)	324 (235-380)	346.5 (260-416)	350 (277-431)	340 (261-400)	330 (266-385)
Normal (> 300) % (n)	55 (72)	64 (83)	69 (81)	60 (50)	58 (34)
Leve (201-300) % (n)	30 (39)	28 (36)	23 (27)	34 (29)	32 (19)
Moderado (100-200) % (n)	14 (18)	8 (11)	8 (9)	6 (5)	10 (6)
Grave (> 100) % (n)	1 (1)	–	–	–	–

Tabla 21 Valores de pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor

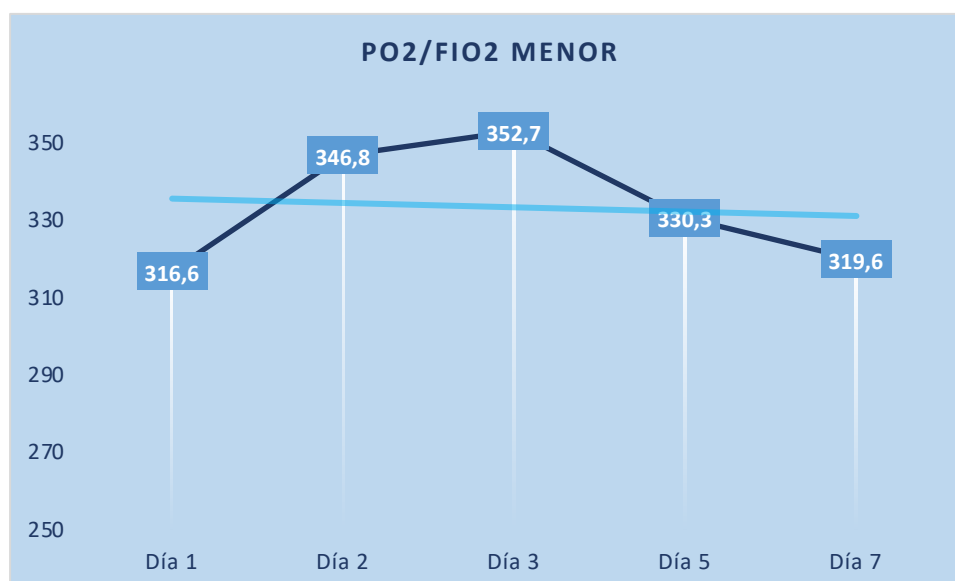


Figura 39 Tendencia de la media de los valores de pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor entre día 1 y 7

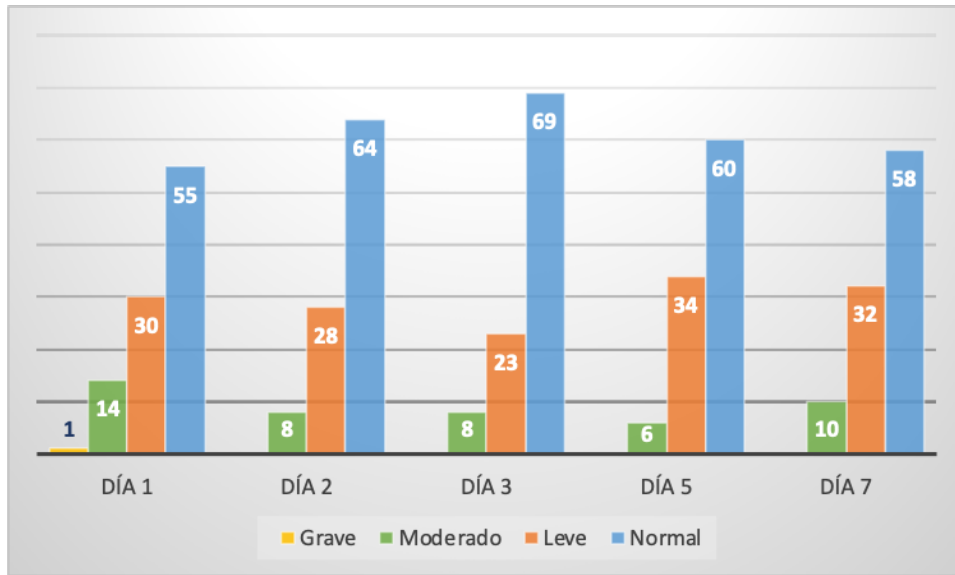


Figura 40 Categorización de pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor (%)

### Cifra de leucocitos mayor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) de los valores de leucocitosis máximos en los diferentes días se muestran en la tabla 22. En la figura 41 se presenta la tendencia de la media de los valores de leucocitos más altos a lo largo de los días. En la figura 42 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Cifra leucocitos mayor (mcl)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	12956 (6047)	13129 (6021)	12627 (6269)	12635 (6941)	13364 (5808)
Mediana (RIC)	12745 (7840-16920)	12000 (9000-16790)	11210 (8280-15750)	11230 (7905-14590)	12140 (9200-17000)
Baja (<3600) % (n)	4 (5)	1 (1)	2 (2)	2 (1)	–
Normal (3600-10500) % (n)	32 (42)	38 (49)	43 (50)	43 (36)	34 (20)
Alta (>10500) % (n)	64 (83)	62 (80)	56 (65)	56 (47)	66 (39)

Tabla 22 Valores de leucocitos mayor

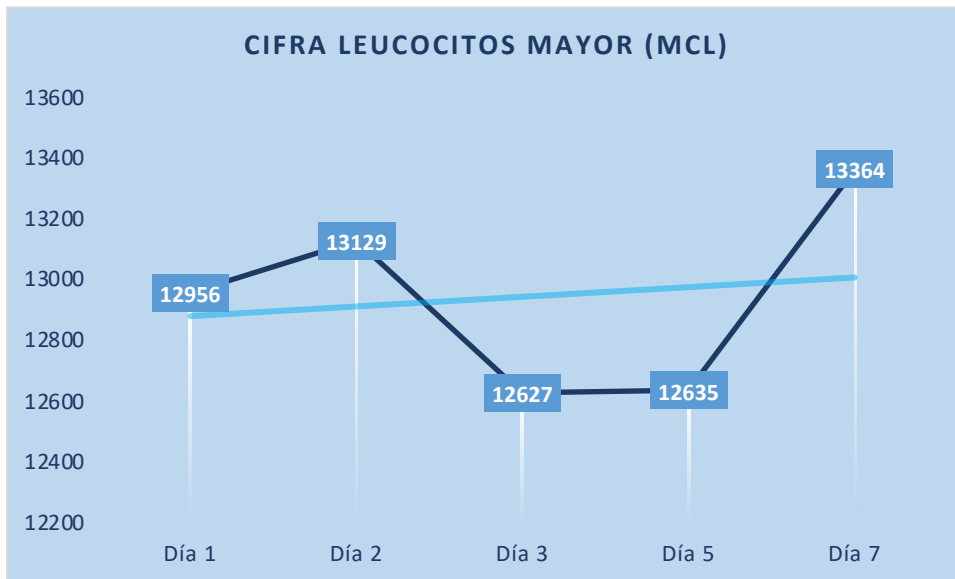


Figura 41 Tendencia de la media de valores de leucocitos mayor entre día 1 y 7

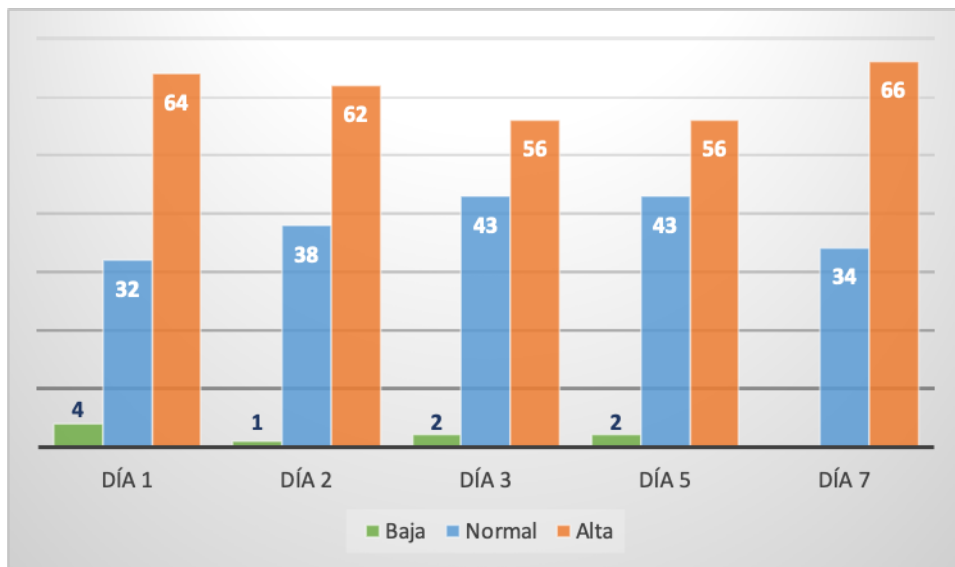


Figura 42 Categorización leucocitos mayor (%)

### Cifra de leucocitos menor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) de los valores de leucocitos mínimos en los diferentes días se muestra en la tabla 23. La tendencia de las medias de los valores de leucocitos más bajos a lo largo de los días se muestra en la figura 43 y en la figura 44 se presenta el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Cifra leucocitos menor (mcl)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	9541 (5663)	12436 (5721)	12406 (6102)	12195 (6472)	13119 (5604)
Mediana (RIC)	9300 (4580 -12500)	11120 (8490 -15920)	11200 (8280 -15480)	11230 (7790 -14300)	12100 (9200 -15970)
Baja (< 3600) % (n)	15 (19)	1 (1)	2 (2)	1 (1)	–
Normal (3600-10500) % (n)	46 (60)	43 (56)	44 (51)	43 (36)	34 (20)
Alta (> 10500) % (n)	39 (51)	56 (73)	55 (64)	56 (47)	66 (39)

Tabla 23 Valores de leucocitos menor

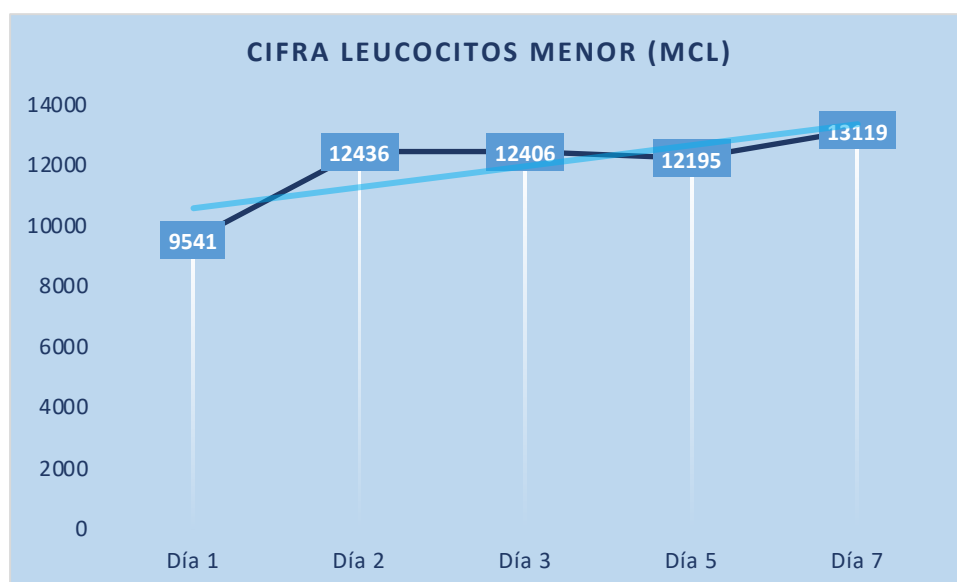


Figura 43 Tendencia de la media de valores de leucocitos menor entre día 1 y 7

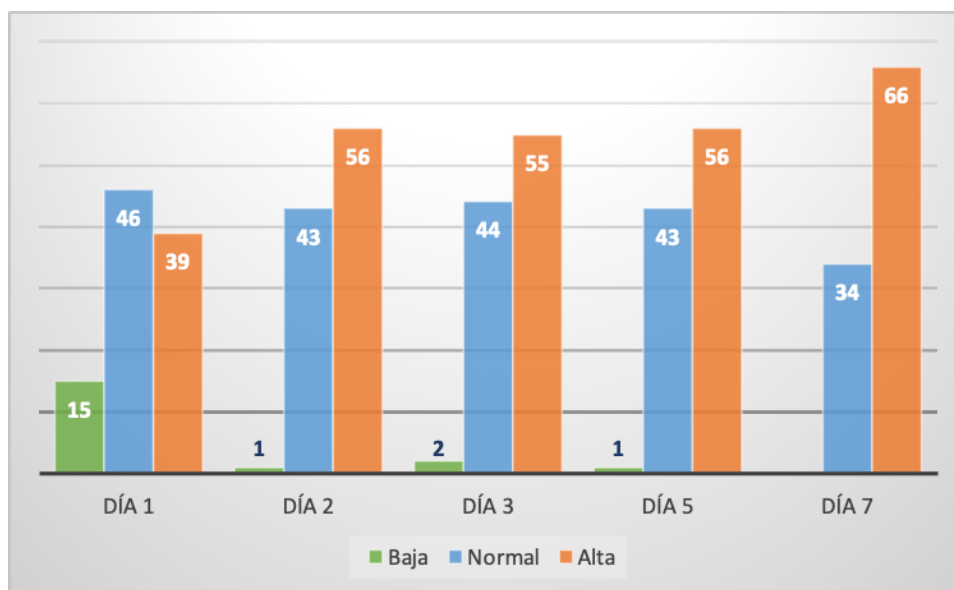


Figura 44 Categorización de leucocitos menor (%)

#### Cifra de PCR mayor:

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría de los valores de PCR en los diferentes días se muestran en la tabla 24. En la figura 45 se expone la tendencia de la media de los valores de PCR más altos a lo largo de los días y en la figura 46 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

PCR mayor (mg/l)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	206,2 (144,4)	269,8 (121,7)	247,3 (114,9)	148,5 (91,6)	148,6 (110,4)
Mediana (RIC)	169 (102 -305)	265,5 (179 -349)	237 (167 - 330)	129 (76,4-206)	113 (67,7-206)
< o igual 100, % (n)	25 (32)	7 (9)	10 (11)	36 (30)	48 (28)
101-199, % (n)	31 (40)	28 (37)	25 (29)	35 (29)	25 (15)
200-299, % (n)	15 (20)	27 (35)	34 (39)	19 (16)	15 (9)
300- 399, % (n)	20 (26)	25 (32)	23 (27)	10 (8)	9 (5)
igual o > 400, % (n)	9 (11)	13 (17)	8 (9)	–	3 (2)

Tabla 24 Valores de PCR mayor

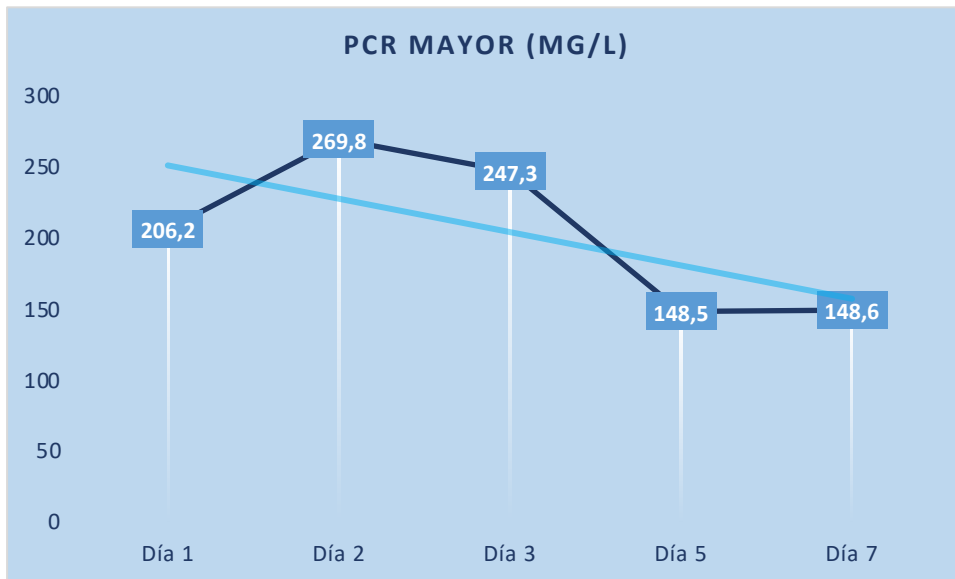


Figura 45 Tendencia de la media de los valores de PCR mayor entre día 1 y 7

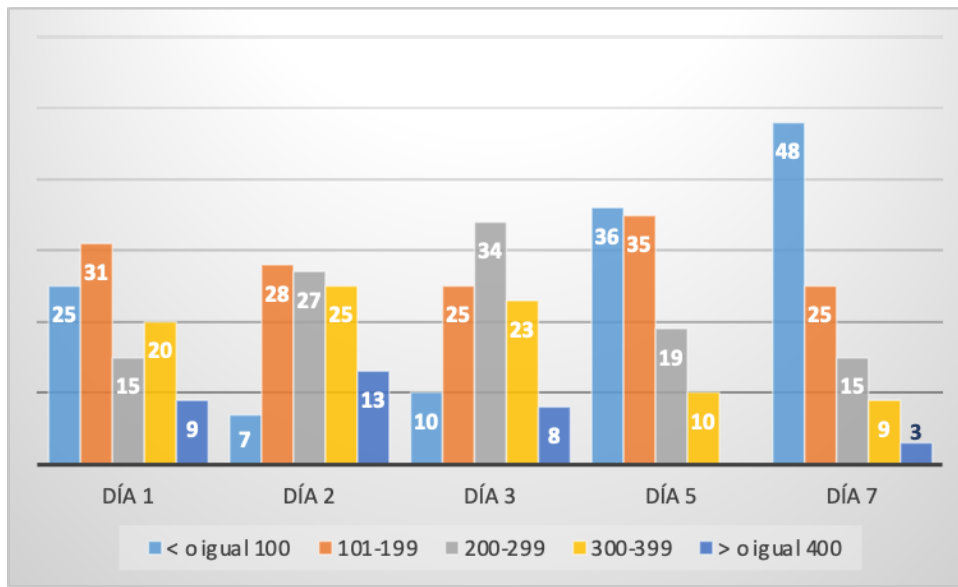


Figura 46 Categorización PCR mayor (%)

### Cifra de hematocrito menor

En la tabla 25 se muestran las medias, medianas y número de pacientes en cada categoría (baja y normal) de los valores de hematocrito más bajo en los diferentes días. En la figura 47 se presenta la tendencia de la media de los valores de hematocrito menores a lo largo de los días y en la figura 48 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Hematocrito menor (%)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	33,9 (6,9)	32,6 (5,5)	30,8 (5,2)	30,4 (4,6)	28,6 (5,1)
Mediana (RIC)	34,1 (29,1-38,4)	31,9 (28,6-36)	31 (27,3-33,5)	29,7 (26,8-33,8)	28,6 (27-31,2)
Baja (< 37) % (n)	63 (82)	78 (102)	89 (104)	90 (76)	95 (56)
Normal (37 - 45) % (n)	34 (48)	22 (28)	11 (13)	10 (8)	5 (3)

Tabla 25 Valores de hematocrito menor

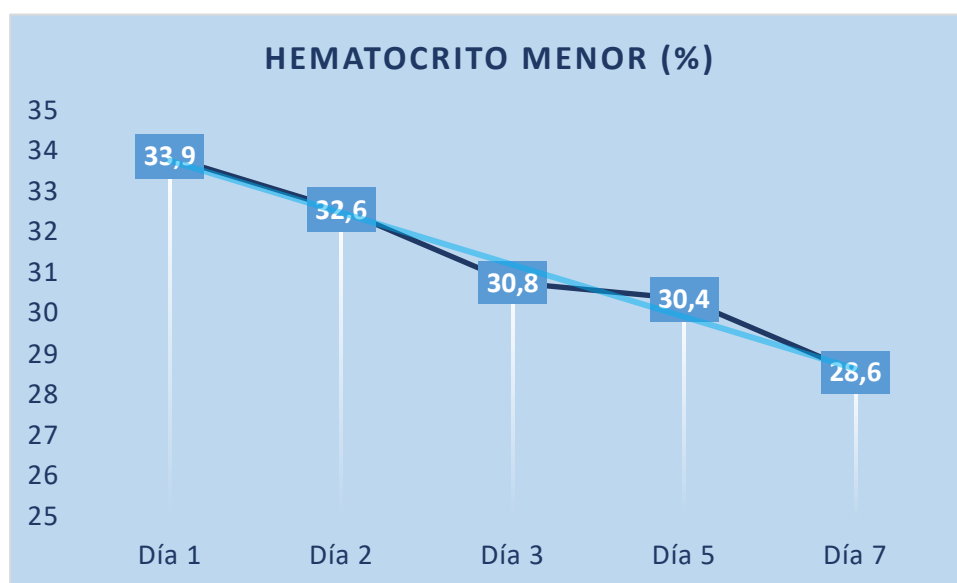


Figura 47 Tendencia de la media de los valores de hematocrito menor entre día 1 y 7

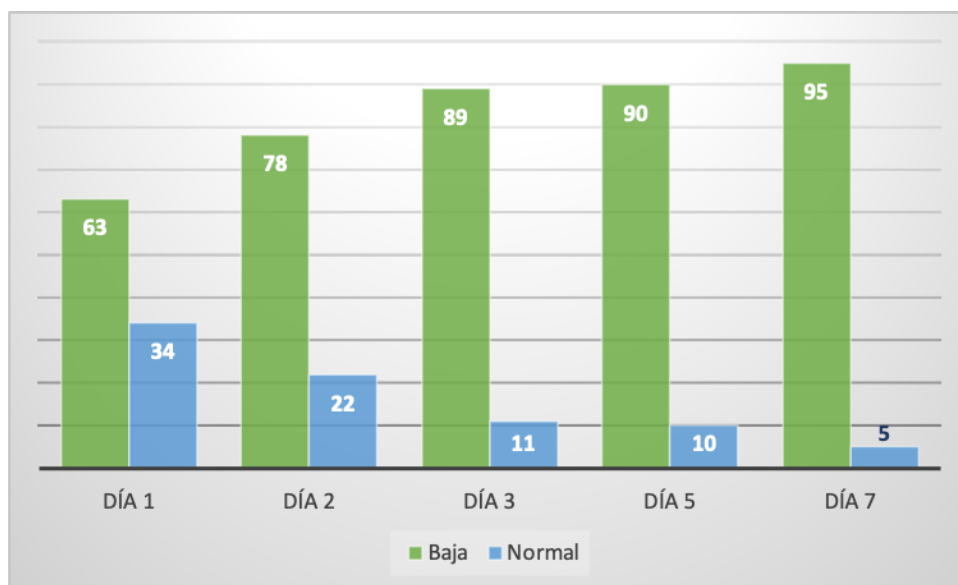


Figura 48 Categorización de hematocrito menor (%)

### Cifra de plaquetas menor

La media, mediana y número de pacientes en cada categoría (baja, normal y alta) de los valores de plaquetas más bajos en los diferentes días se muestra en la tabla 26. En la figura 49 se presenta la tendencia de las medias de los valores menores de plaquetas a lo largo de los días. En la figura 50 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Cifra plaquetas menor (10 <sup>3</sup> mcl)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	262,68 (128,2)	268,73 (139,7)	261(149,7)	276,6 (153)	314,2(167,9)
Mediana (RIC)	237 (181-313)	246 (171-334)	230 (154-323)	248,5 (168,5-363)	288 (213-391)
Baja (< 140) % (n)	11 (14)	13 (17)	22 (26)	18 (15)	12 (7)
Normal (140-370) % (n)	75 (97)	67 (87)	58 (68)	58 (49)	58 (34)
Alta (> 370) % (n)	15 (19)	20 (26)	20 (23)	24 (20)	30 (18)

Tabla 26 Valores de plaquetas menores

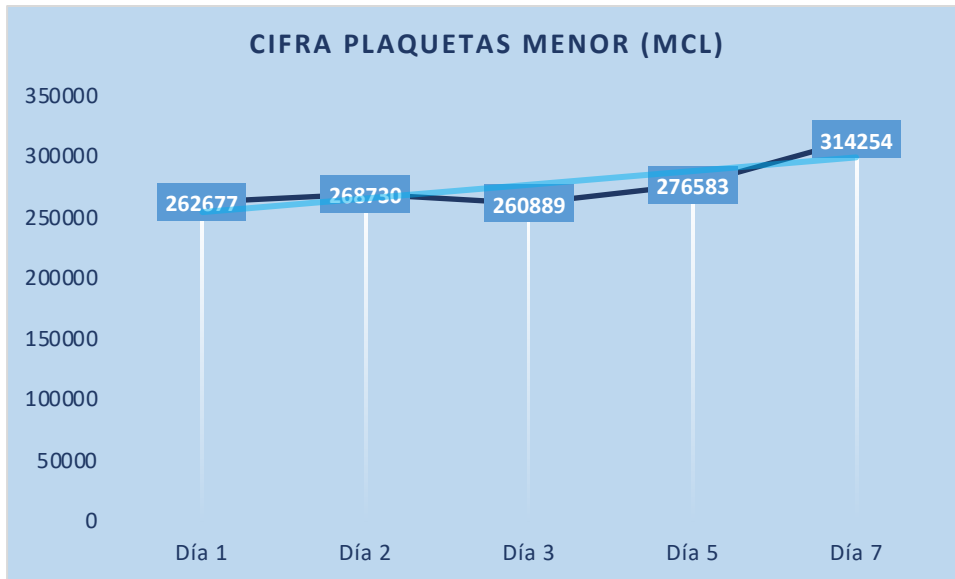


Figura 49 Tendencia de la media de los valores de plaquetas menor entre día 1 y 7

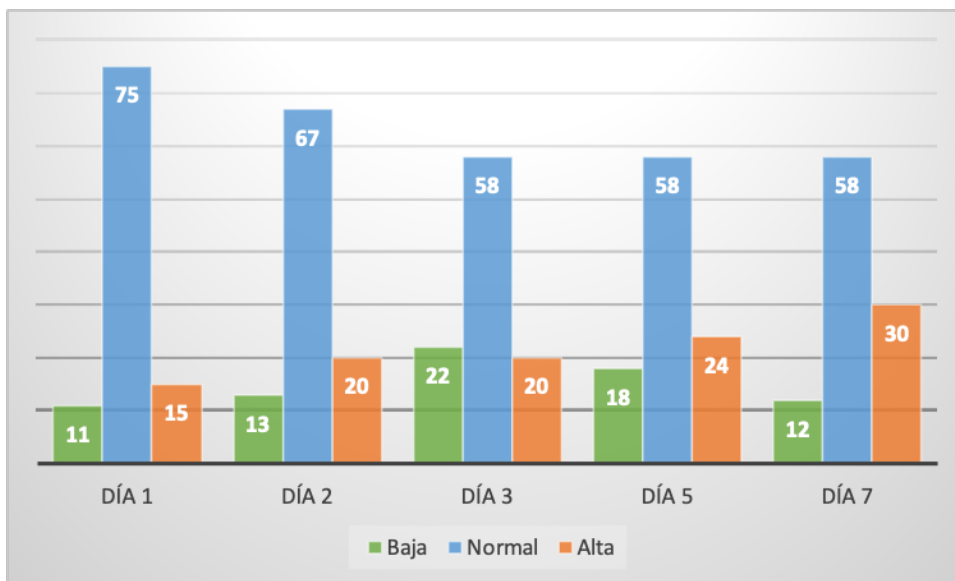


Figura 50 Categorización de plaquetas menores (%)

### Cifra de bilirrubina mayor

En la tabla 27 se muestran las medias y medianas y el número de pacientes en cada categoría (normal y alta) de los valores más alto de bilirrubina en los diferentes días. En la figura 51 se presenta la tendencia de las medias de los valores de bilirrubina menor a lo largo de los días y en la figura 52 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

Bilirrubina mayor (mg/dl)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	1,09 (0,98)	0,67 (0,66)	0,58 (0,57)	0,69 (0,86)	0,57 (0,52)
Mediana (RIC)	0,8 (0,5-1,3)	0,5 (0,3-0,7)	0,4 (0,3-0,6)	0,4 (0,3-0,7)	0,4 (0,3-0,7)
Normal ( $\leq 1.2$ ) % (n)	75 (97)	90 (117)	91 (106)	88 (73)	95 (56)
Alta ( $> 1.2$ ) % (n)	25 (33)	10 (13)	9 (11)	12 (10)	5 (3)

Tabla 27 Valores de bilirrubina mayor

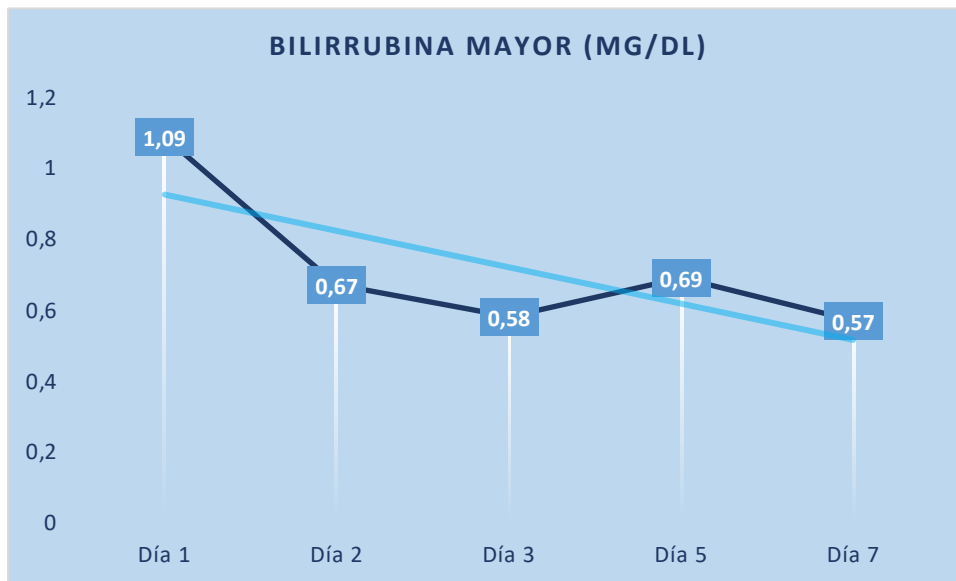


Figura 51 Tendencia de la media de los valores de bilirrubina mayor entre día 1 y 7

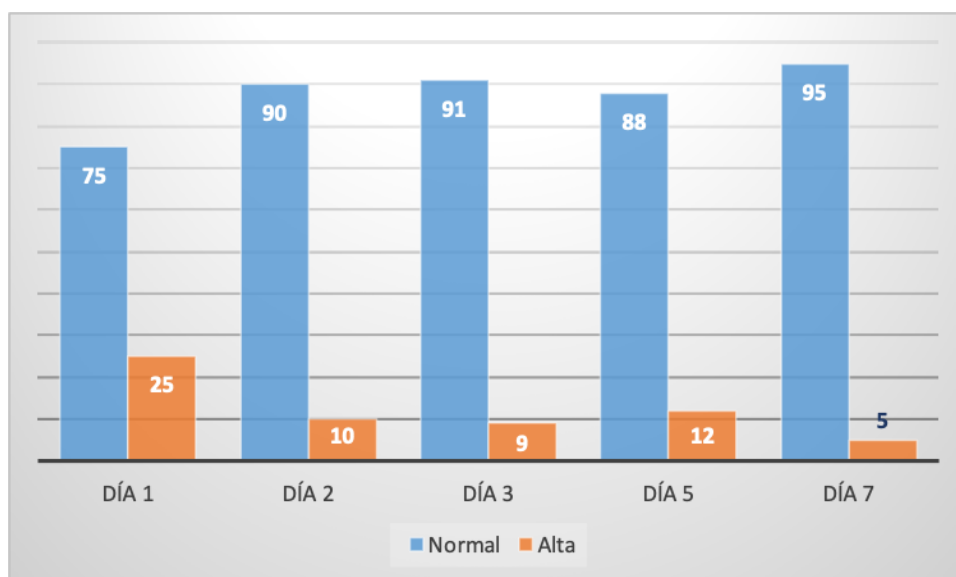


Figura 52 Categorización de bilirrubina mayor (%)

### Cifra de albúmina menor

Las medias, medianas y número de pacientes en cada categoría (muy baja, baja y normal) de los valores menores de albúmina en los diferentes días se muestran en la tabla 28. En la figura 53 se presenta la tendencia de la media de los valores más bajos de albumina a lo largo de los días y en la figura 54 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

<b>Albumina menor (mg/dl)</b>	<b>Día 1</b>	<b>Día 2</b>	<b>Día 3</b>	<b>Día 5</b>	<b>Día 7</b>
Media (DE)	1,95 (0,5)	1,77 (0,5)	1,60 (0,4)	1,52 (0,3)	1,54 (0,4)
Mediana (RIC)	1,9 (1,6-2,3)	1,7 (1,4-2,1)	1,6 (1,3-1,9)	1,5 (1,3-1,7)	1,4 (1,3-1,7)
Muy baja (< 2,2) % (n)	65 (84)	78 (100)	89 (102)	93 (75)	90 (52)
Baja (2,2- 3,1) % (n)	32 (42)	20 (26)	11 (12)	7 (6)	10 (6)
Normal (3,2-4,7) % (n)	3 (4)	2 (2)	–	–	–

Tabla 28 Valores de albúmina menor

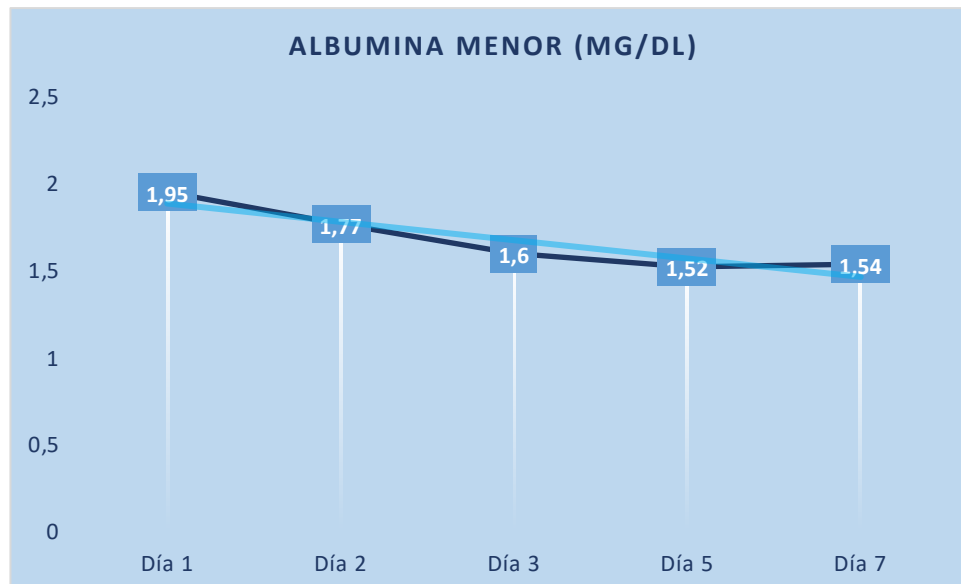


Figura 53 Tendencia de la media de valores de albumina menor entre día 1 y 7

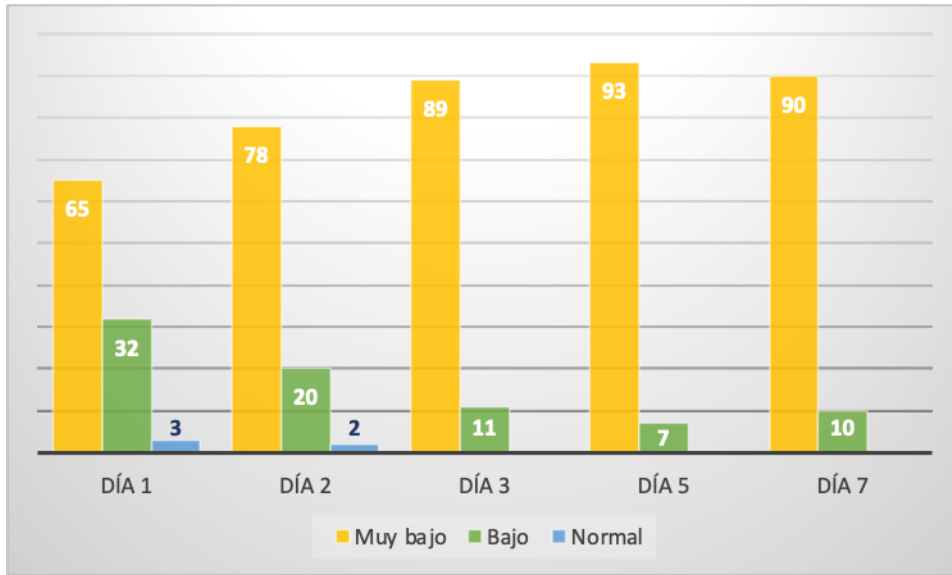


Figura 54 Categorización de albumina menor (%)

### c- Escala SOFA

La puntuación de SOFA por aparatos se categorizó como normal (0 puntos), disfunción orgánica (1-2 puntos) y fracaso orgánico (>2 puntos).

#### SOFA cardiovascular

En la tabla 29 se presenta la media y categorización de los valores de SOFA cardiovascular en los diferentes días. En la figura 55 se muestra la tendencia de la media de los valores de SOFA cardiovascular a lo largo de los días y en la figura 56 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

SOFA cardiovascular	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	3,0 (1,6)	2,7 (1,7)	2,0 (1,9)	1,2 (1,7)	0,8 (1,5)
Normal (0 puntos) % (n)	15 (20)	22 (29)	38 (45)	58 (49)	69 (41)
Disfunción orgánica (1-2 puntos) % (n)	11 (14)	12 (16)	11 (13)	11 (9)	12 (7)
Fracaso orgánico (> 2 puntos) % (n)	74 (96)	65 (85)	50 (59)	31 (26)	19 (11)

Tabla 29 Valores SOFA cardiovascular

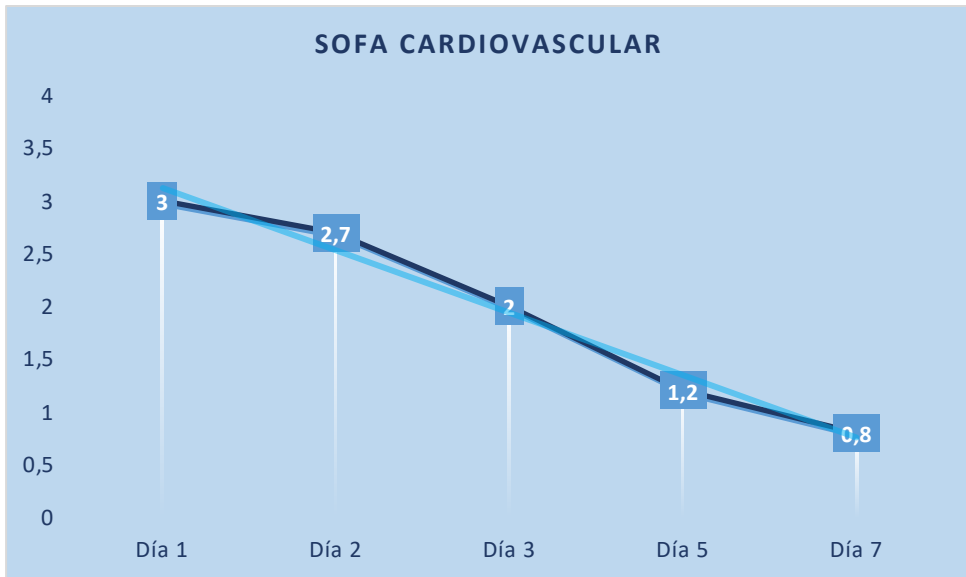


Figura 55 Tendencia de la media de valores de SOFA cardiovascular entre día 1 y 7

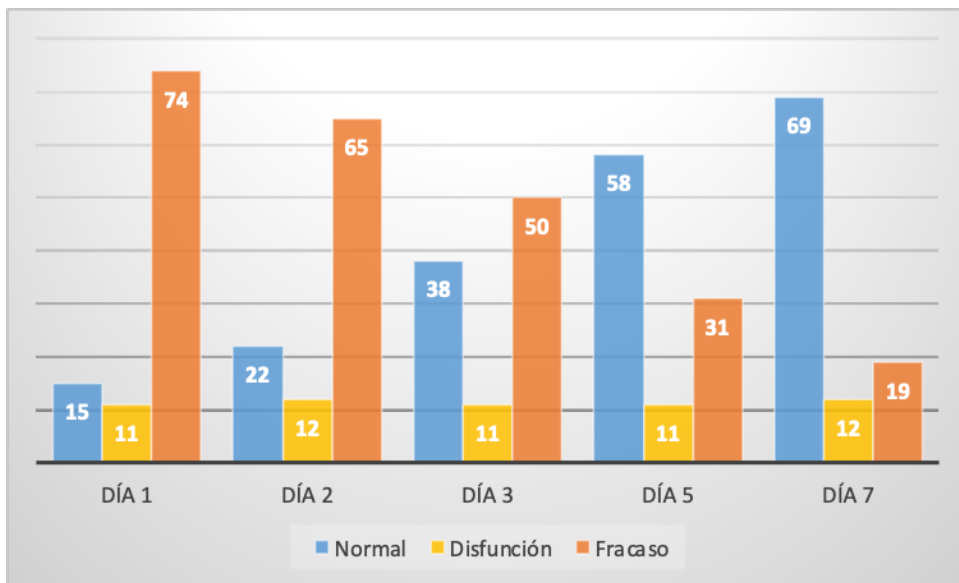


Figura 56 Categorización SOFA cardiovascular (%)

## SOFA renal

La media de los valores de SOFA renal y número de pacientes en cada categoría en los diferentes días se muestran en la tabla 30. En la figura 57 se expone la tendencia de la media de los valores de SOFA renal a lo largo de los días. En la figura 58 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

<b>SOFA renal</b>	<b>Día 1</b>	<b>Día 2</b>	<b>Día 3</b>	<b>Día 5</b>	<b>Día 7</b>
Media (DE)	0,6 (0,9)	0,5 (0,9)	0,4 (0,9)	0,4 (0,9)	0,3 (0,9)
Normal (0 puntos) % (n)	62 (81)	66 (86)	73 (86)	77 (65)	81 (48)
Disfunción orgánica (1-2 puntos) % (n)	33 (43)	29 (38)	22 (26)	18 (15)	14 (8)
Fracaso orgánico (> 2 puntos) % (n)	5 (6)	5 (6)	4 (5)	5 (4)	5 (3)

Tabla 30 Valores SOFA renal

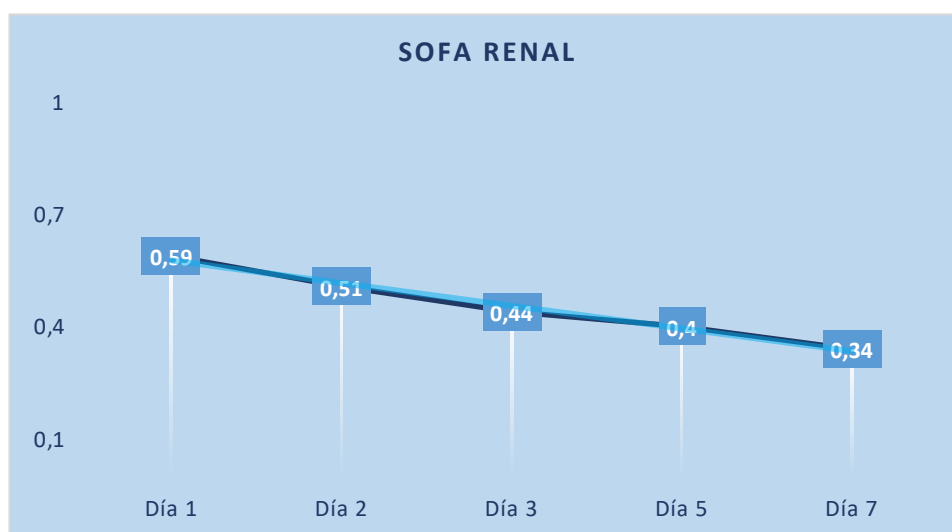


Figura 57 Tendencia de la media de valores de SOFA renal entre día 1 y 7

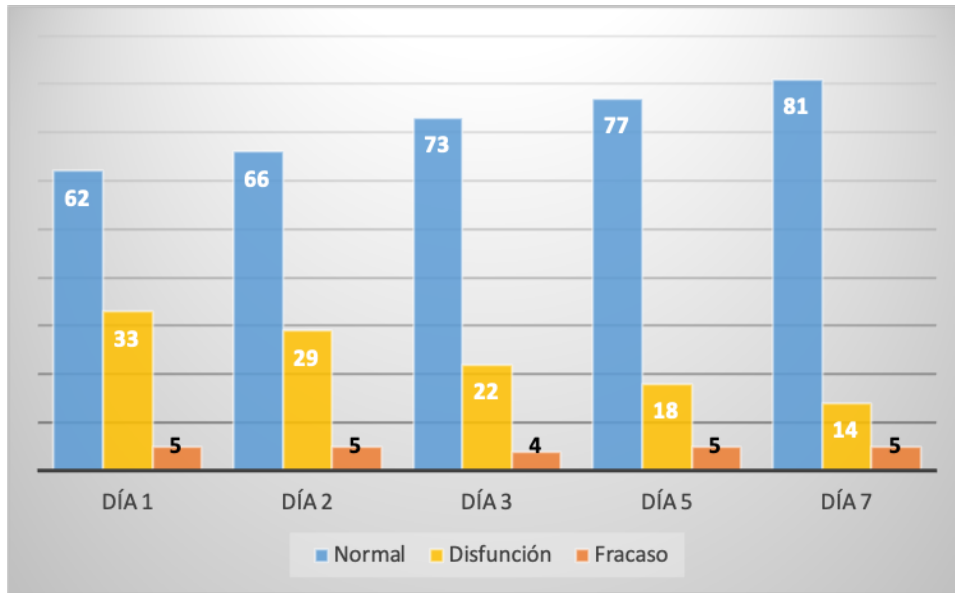


Figura 58 Categorización SOFA renal (%)

### SOFA respiratorio

Con respecto al SOFA respiratorio la media y el número de pacientes en cada categoría en los diferentes días se muestra en la tabla 31. En la figura 59 se expone la tendencia de la media de los valores de SOFA respiratorio a lo largo de los días. En la figura 60 se muestra el porcentaje de pacientes en cada categoría.

SOFA respiratorio	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	1,4 (1,0)	1,1 (1,0)	1,0 (1,0)	1,1 (0,9)	1,2 (1,0)
Normal (0 puntos) % (n)	24 (31)	36 (47)	41 (48)	30 (25)	32 (19)
Disfunción orgánica (1-2 puntos) % (n)	62 (80)	55 (72)	51 (60)	64 (54)	58 (34)
Fracaso orgánico (> 2 puntos) % (n)	15 (19)	8 (11)	8 (9)	6 (5)	10 (6)

Tabla 31 Valores SOFA respiratorio

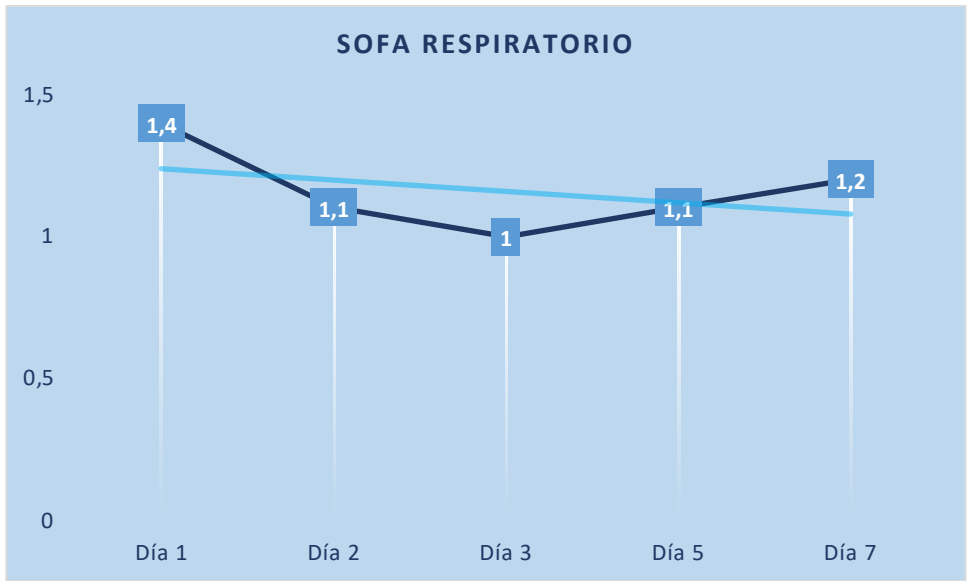


Figura 59 Tendencia de la media de valores de SOFA respiratorio entre día 1 y 7

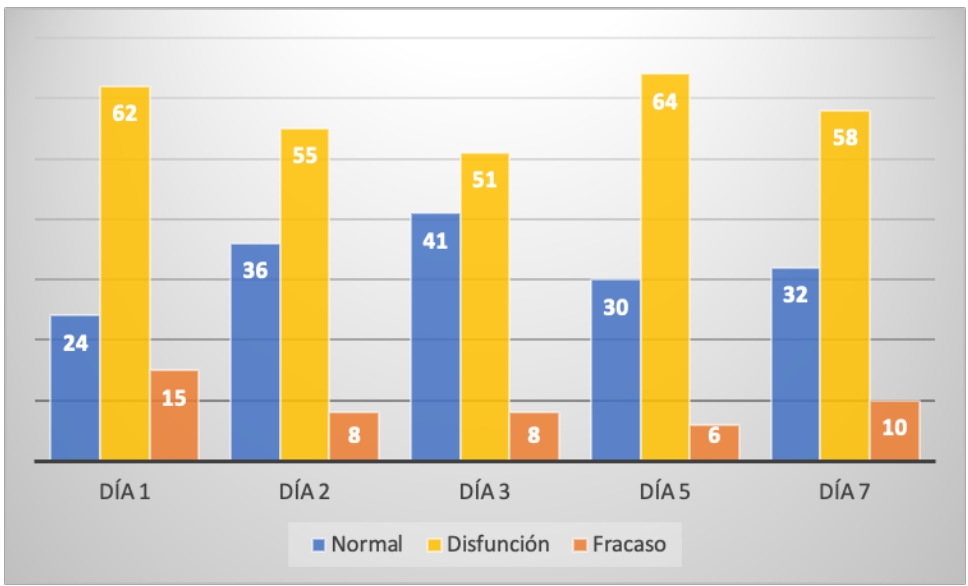


Figura 60 Categorización SOFA respiratorio (%)

## SOFA hematológico

En la tabla 32 se presentan las medias y número de pacientes en cada categoría de los valores de SOFA hematológico los diferentes días y en la figura 61 la tendencia de las medias a lo largo de los días. En la figura 62 se expone el porcentaje de pacientes en cada categoría.

SOFA hematológico	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	0,2 (0,5)	0,2 (0,6)	0,4 (0,8)	0,3 (0,7)	0,2 (0,6)
Normal (0 puntos) % (n)	87 (113)	85 (110)	75 (88)	81 (68)	85 (50)
Disfunción orgánica (1-2 puntos) % (n)	12 (16)	13 (17)	21 (25)	18 (15)	15 (9)
Fracaso orgánico (> 2 puntos) % (n)	1 (1)	2 (3)	3 (4)	2 (1)	–

Tabla 32 Valores SOFA hematológico

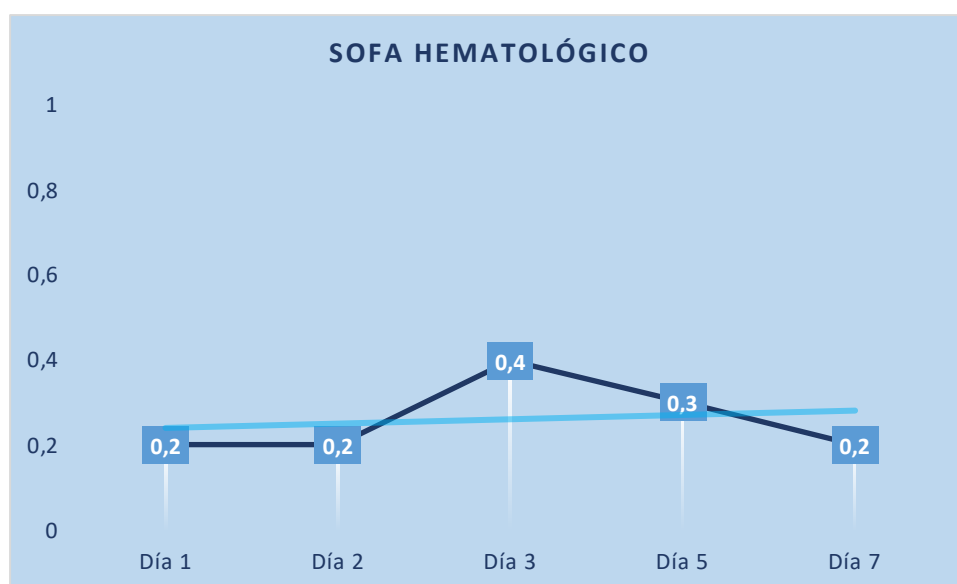


Figura 61 Tendencia de la media de valores de SOFA hematológico entre día 1 y 7

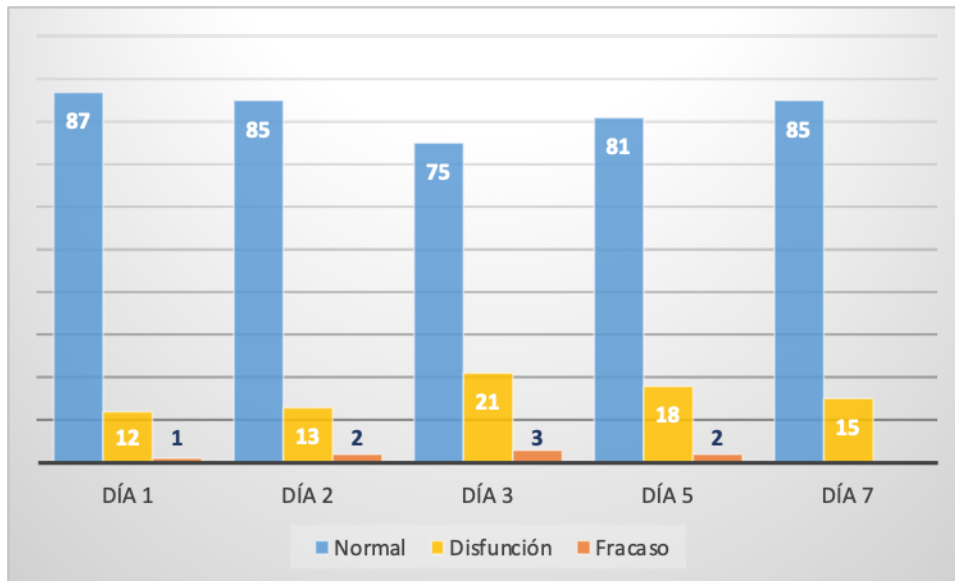


Figura 62 Categorización SOFA hematológico (%)

### SOFA hepático

La media y el número de pacientes en cada categoría de los valores de SOFA hepático de los diferentes días se muestran en la tabla 33. En la figura 63 se expone la tendencia a lo largo de los días de la media de los valores de SOFA hepático y en la figura 64 el porcentaje de pacientes en cada categoría.

SOFA hepático	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	0,4 (0,7)	0,2 (0,5)	0,2 (0,5)	0,2 (0,4)	0,1 (0,4)
Normal (0 puntos) % (n)	69 (90)	90 (117)	90 (105)	88 (73)	93 (55)
Disfunción orgánica (1-2 puntos) % (n)	30 (39)	10 (13)	10 (12)	12 (10)	7 (4)
Fracaso orgánico (> 2 puntos) % (n)	1 (1)	–	–	–	–

Tabla 33 Valores SOFA hepático

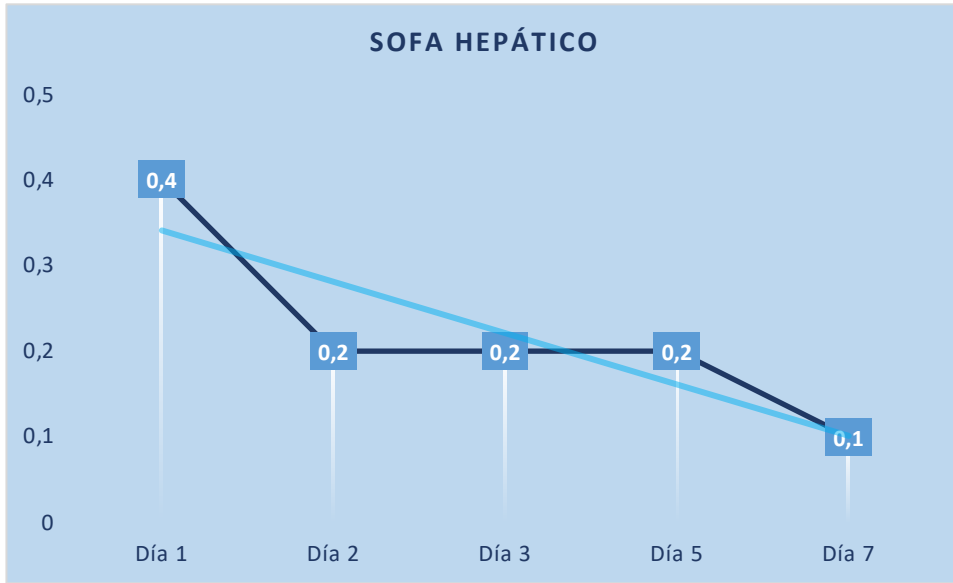


Figura 63 Tendencia de la media de SOFA hepático entre día 1 y 7

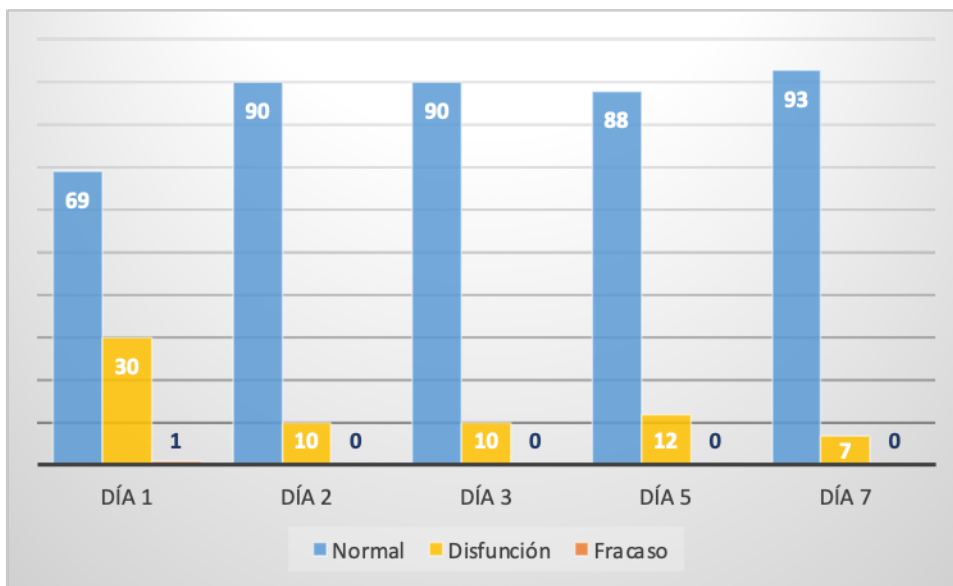


Figura 64 Categorización SOFA hepático (%)

## SOFA neurológico

Del SOFA neurológico, la media y el número de pacientes en cada categoría en los diferentes días, se muestra en la tabla 34. En la figura 65 se expone el porcentaje de pacientes en cada categoría.

SOFA neurológico	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	0,1 (0,5)	0,1 (0,4)	0,1 (0,4)	0,1 (0,5)	0,1 (0,4)
Normal (0 puntos) % (n)	90 (117)	92 (119)	93 (109)	90% (76)	92% (54)
Disfunción orgánica (1-2 puntos) % (n)	9 (12)	7 (9)	5 (6)	7 (6)	8 (5)
Fracaso orgánico (>2 puntos) % (n)	1 (1)	1 (1)	2 (2)	2 (2)	–

Tabla 34 Valores SOFA neurológico

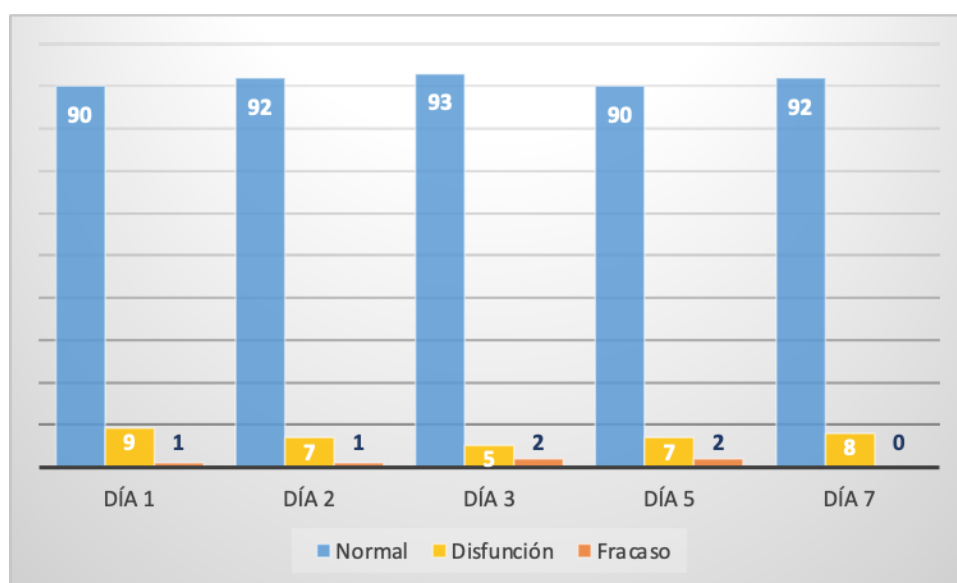


Figura 65 Categorización SOFA neurológico (%)

## SOFA total

En cuanto a los valores de SOFA total se muestran las medias en los diferentes días en la tabla 35. En la figura 66 se expone la tendencia de las medias de los valores de SOFA total a lo largo de los días.

SOFA total	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 7
Media (DE)	5,7 (2,9)	4,8 (3,1)	4,1 (3,4)	3,4 (3,3)	2,92 (2,8)

Tabla 35 Valores SOFA total

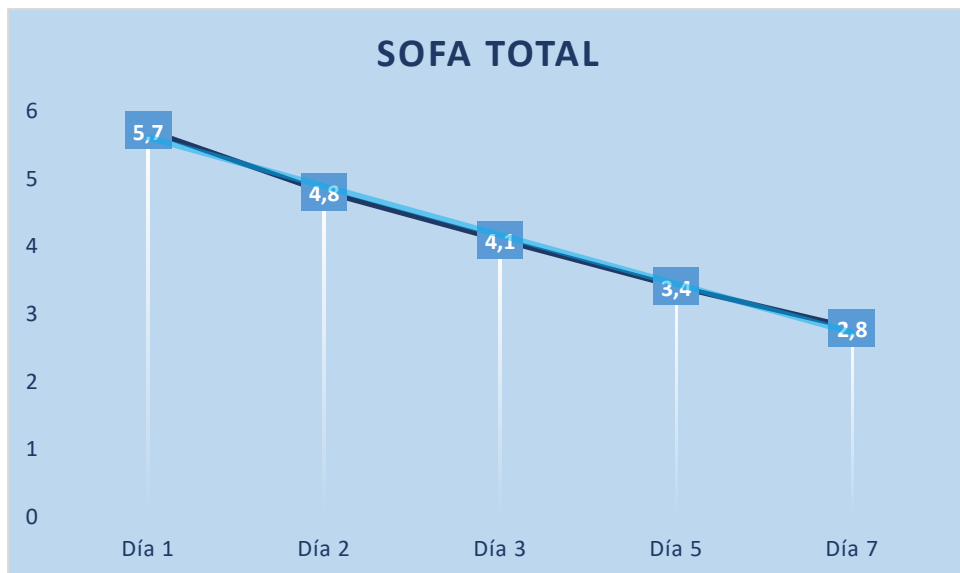


Figura 66 Tendencia de la media de los valores de SOFA total entre día 1 y 7

## 1.D- Variables microbiológicas

### a- Microbiología

#### Muestras microbiológicas recogidas

Durante el estudio se tomaron muestras microbiológicas en el 83,8% (n: 109) de los pacientes.

#### Resultados microbiológicos

De las 109 muestras resultaron y positivas el 72,5% (n: 79) (Figura 67).

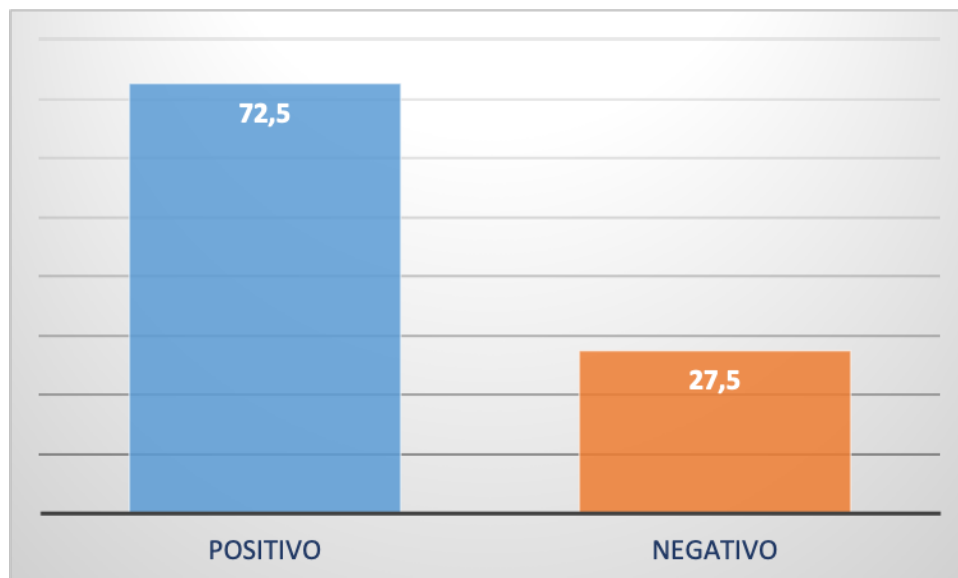


Figura 67 Resultado muestras microbiológicas (%)

#### Tipo de muestra microbiológica

De todos los pacientes se tomaron muestras abdominales en el 76% (n: 99) de los casos y hemocultivos en un 33% (n: 43) (Tabla 36, figura 68)

Los hemocultivos fueron positivos en un 7% (n: 9) que corresponden a peritonitis bacteriémica.

Muestras microbiológicas % (n: 130)	
Cultivo microbiológico, % (n)	84 (109)
Muestra abdominal, % (n)	76 (99)
Hemocultivo, % (n)	33 (43)

Tabla 36 Tipo de muestras microbiológicas

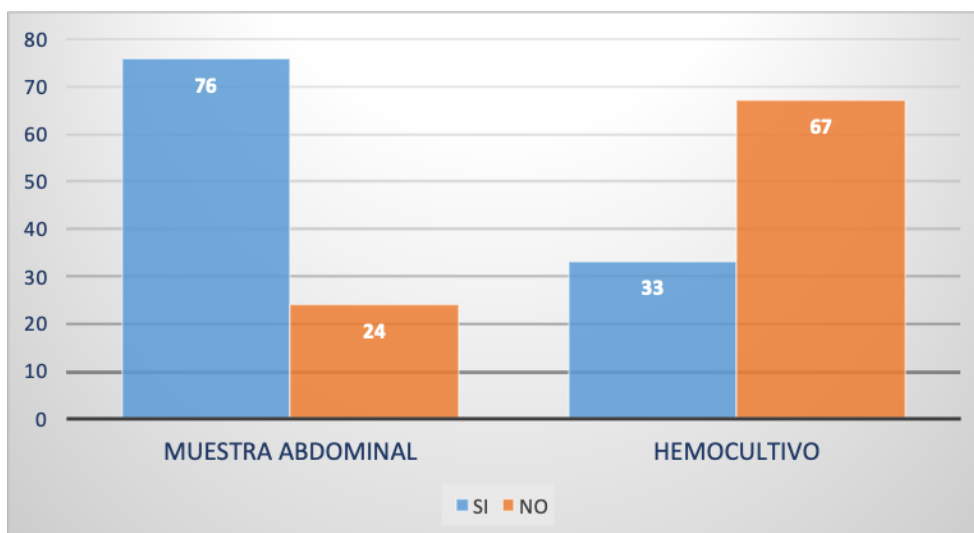


Figura 68 Tipo de muestra microbiológicas (% pacientes)

### Microorganismos aislados

Teniendo en cuenta las muestras microbiológicas recogidas (n:109), los microorganismos aislados categorizados en gramnegativos, grampositivos, hongos y anaerobios se muestran en la tabla 37 y figura 69 con un 53% (n: 58) de aislamientos de gramnegativos.

De las muestras positivas (n: 79) el crecimiento polimicrobiano se encontró en el 82,3% (n: 65) (figura 70).

Microorganismos aislados n: 109	
Gramnegativo, % (n)	53 (58)
Grampositivo, % (n)	50 (54)
Hongos, % (n)	16 (17)
Anaerobio, % (n)	20 (22)

Tabla 37 Microorganismos

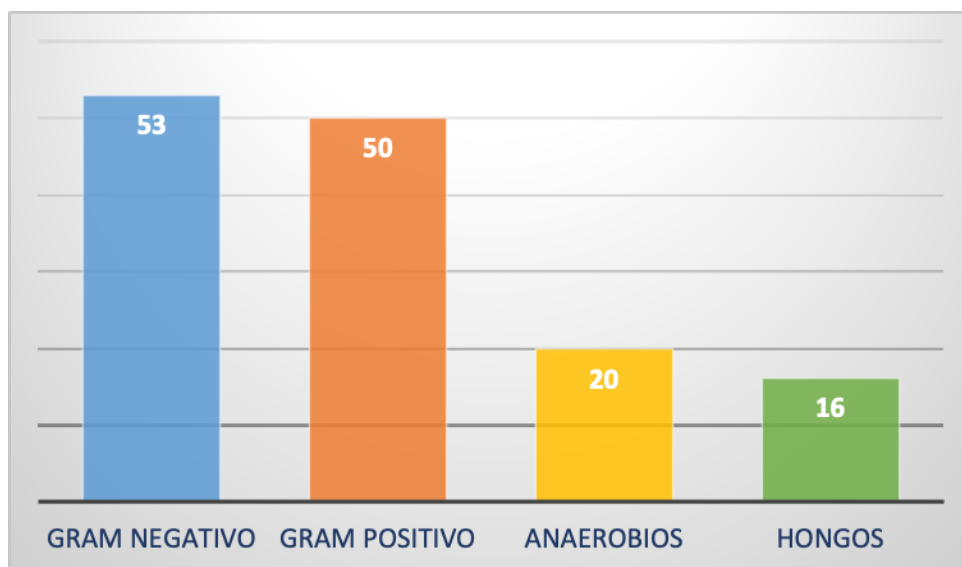


Figura 69 Tipo de microorganismos

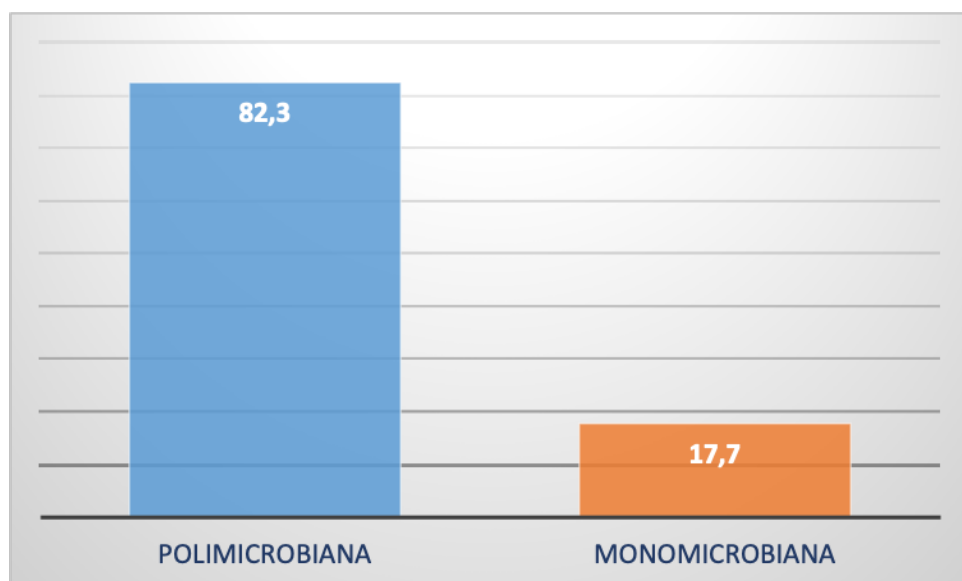


Figura 70 Muestras positivas polimicrobiana

## MMR

De las 79 muestras positivas se encontraron MMR en el 12,7% (n: 10) (tabla 38 y figura 71).

De los MMR 20 % (n: 2) tenían un origen comunitario y 80% (n: 8) eran de origen nosocomial.

Con respecto a los microorganismos sensibles 41,85 % (n: 33) eran comunitarios y 45,6 % (n: 36) eran de origen nosocomial.

MMR % (n)	
No	53 (69)
Si	8 (10)
Cultivo negativo	23 (30)
No hay cultivo	16 (21)

Tabla 38 Microorganismos MMR

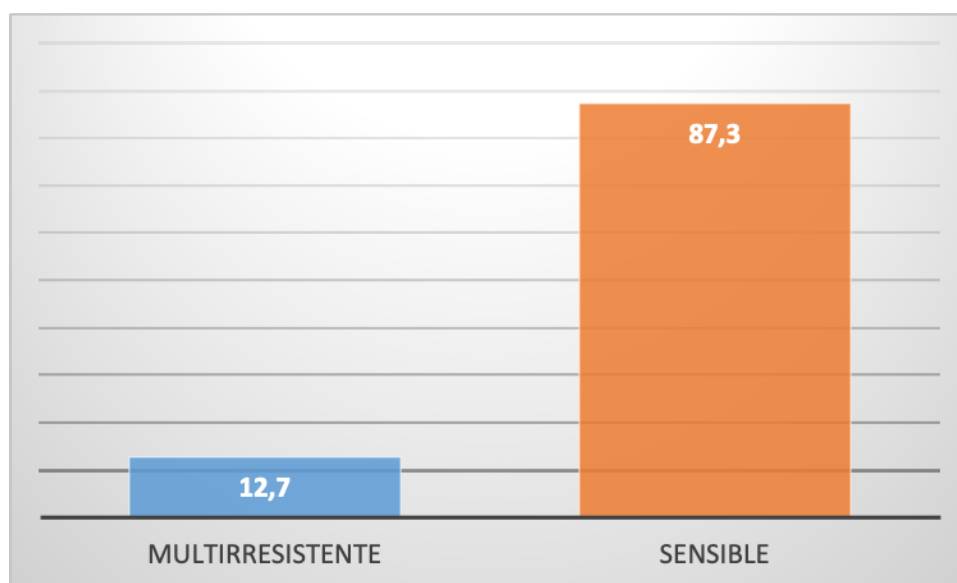


Figura 71 Microorganismos MMR en muestras positivas (%)

*b- Tratamiento antimicrobiano*

Tratamiento antimicrobiano empírico

Se usó tratamiento antimicrobiano en monoterapia en el 43.8% (n: 57) de los pacientes. En la figura 72 se muestra el tratamiento antibiótico/antifúngico tras categorizarlo en carbapenem, quinolonas, vancomicina, antifúngicos, beta-lactámicos, cefalosporinas, aminoglucósidos y otros.

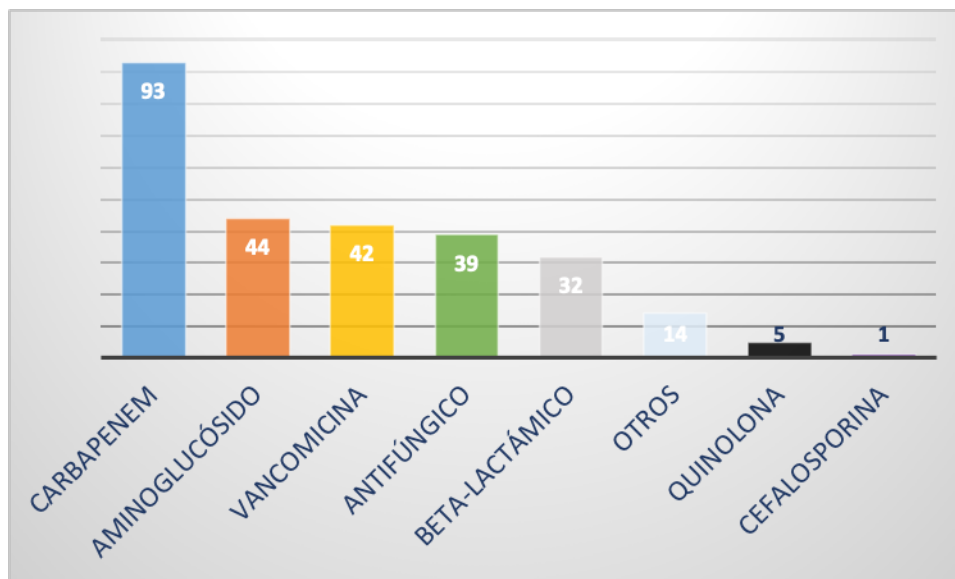
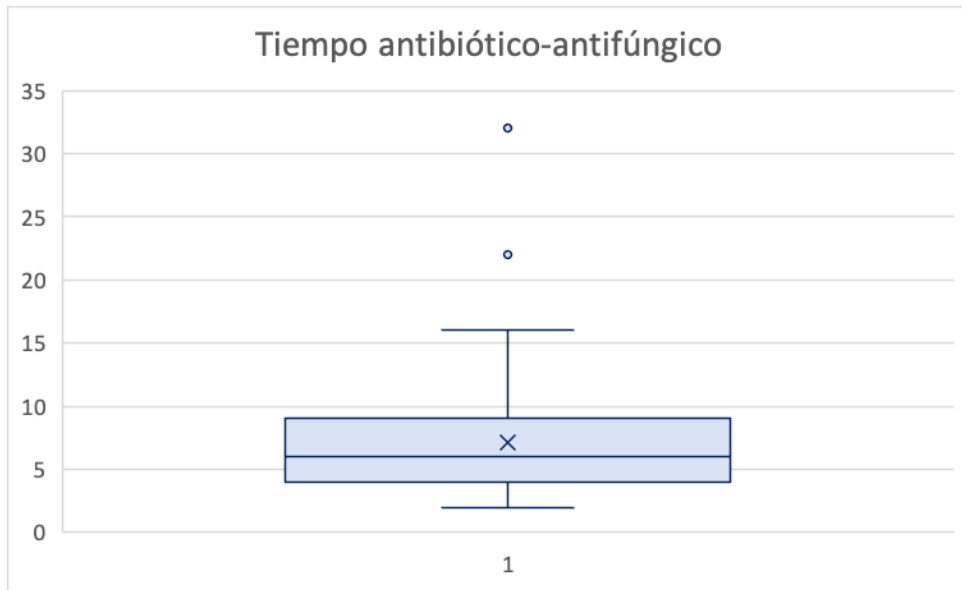


Figura 72 Tratamiento antibiótico (%)

\* Días de tratamiento antibiótico o antifúngico:

La mediana de los días de tratamiento total con antibiótico o antifúngico fue de 6 días (RIC 4 - 9) (figura 72).



*Figura 73 Duración de tratamiento antibiótico - antifúngico*

**\* Uso de antifúngicos y si fue necesario**

Se administró al 30% (n: 39) del total de los pacientes. El fluconazol se usó en el 69% (n: 27) de los pacientes y la anidulafungina en el 28% (n: 11) (figura 73). Teniendo en cuenta toda la población el antifúngico empírico fue finalmente necesario en un 13 % (n: 17) de los casos, no necesario en 48% (n: 62), el 16 % (n: 21) no tenían cultivos y en el 23 % (n: 30) los cultivos fueron negativos (tabla 39).

El 3,8 % (n: 5) de los pacientes no recibieron antifúngico empírico con crecimiento de un hongo en las muestras microbiológicas.

De los 39 pacientes en los que se inició tratamiento antifúngico este fue adecuado en un 30,8% (n:12) de los casos, no fue necesario en 41 % (n: 16); no teniendo cultivos el10,25% (n: 4) de los casos y los cultivos fueron negativos en el 17,9% (n: 7) de los pacientes.

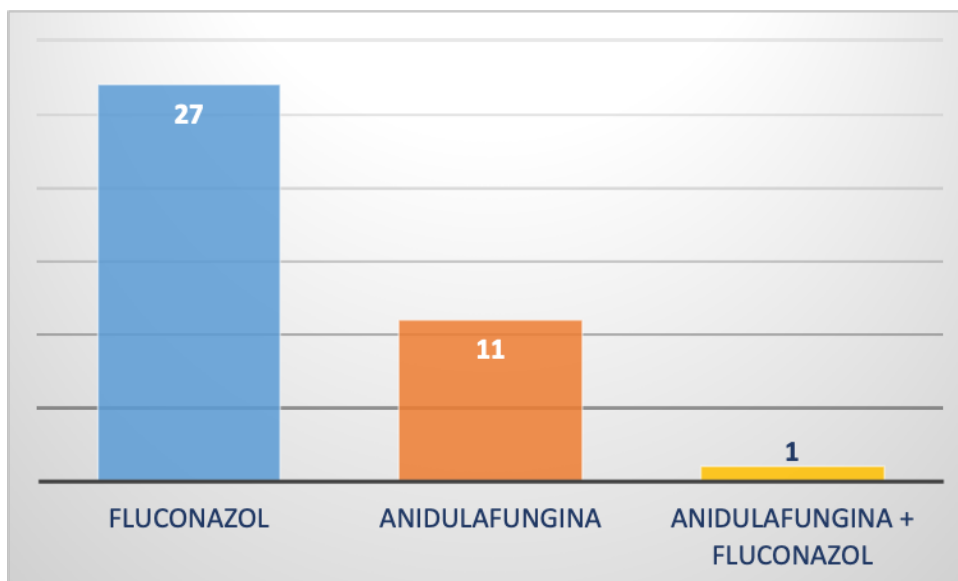


Figura 74 Tipo antifúngico (n)

Antifúngico, n: 130	
Uso de antifúngico, n (%)	30 (39)
Antifúngico necesario	
No, % (n)	48 (62)
Si, % (n)	13 (17)
Cultivo negativo, % (n)	23 (30)
No hay cultivo, % (n)	16 (21)

Tabla 39 Tratamiento antifúngico

\* Uso de Vancomicina y si fue necesaria

Se inició tratamiento empírico con vancomicina en el 32,3% (n: 42) de los pacientes.

De los 130 pacientes, la vancomicina fue necesaria en el 12% (n: 16), en el 23% (n: 30) los cultivos fueron negativos, no tenían cultivos el 16 % (n: 21) de los pacientes y no fue necesario en el 48 % (n: 63) de los pacientes (Tabla 40).

El 4,6% (n: 6) de los pacientes precisaban de vancomicina, pero no lo recibieron; de estos 2 pacientes sí que recibieron tratamiento adecuado con linezolid y tigeciclina.

De los 42 pacientes que recibieron tratamiento con vancomicina 26,2% (n: 11) de los casos fue necesario, 14,35 % (n: 6) los cultivos fueron negativos, no hubo cultivos en 7,1% (n: 3) de los pacientes y 47,6% (n: 20) no fue necesario la vancomicina.

Vancomicina n: 130	
Uso de vancomicina, % (n)	32 (42)
Vancomicina necesaria	
No, % (n)	48 (63)
Si, % (n)	12 (16)
Cultivo negativo, % (n)	23 (30)
No hay cultivo, % (n)	16 (21)

Tabla 40 Uso de vancomicina

#### Tratamiento antimicrobiano empírico adecuado

El tratamiento empírico fue correcto en el 50% (n: 64) de los pacientes, no en el 10 % (n: 13), no hubo cultivos en el 16 % (n: 21) y los cultivos fueron negativos en el 23 % (n: 30) de los pacientes (tabla 41).

#### \* Motivo de necesidad de ajuste antimicrobiano

En los 13 pacientes en los que fue necesario el ajuste del tratamiento antimicrobiano, en 5 de los pacientes se debió a la presencia de hongos, en 3 por crecimiento de *C. glabrata* resistente a fluconazol, en 2 casos por enterococo resistente a ampicilina, un paciente con SAMR, un paciente con *S. viridans* oxacilina resistente, un paciente por crecimiento de *pseudomonas sp* estando en tratamiento con ertapenem, y un crecimiento de enterobacteria BLEE.

## Desescalamiento de antibiótico en UCI

Se produjo en el 26.9% (n: 35) del total de los pacientes (tabla 41).

\* Tiempo entre cultivo y resultado: El tiempo que tardó en darse el resultado desde la toma de la muestra microbiológica tuvo una mediana de 7 días (RIC 5-9,5) (figura 74).

\* Tiempo entre la toma de la muestra microbiológica y el alta de la UCI tuvo una mediana de 5.5 días (RIC 4 - 11)

El 35% (n: 38) de los 109 pacientes con muestra microbiológica fueron dados de alta de la UCI o fallecieron antes de recibir el resultado de los cultivos.

Antibiótico empírico	
Tratamiento empírico correcto	
No, % (n)	10 (13)
Si, % (n)	50 (64)
Cultivo negativo, % (n)	23 (30)
No hay cultivo, % (n)	16 (21)
Desescalamiento antibiótico, % (n)	27 (35)
Tiempo tratamiento antibiótico o antifúngico (días), Mediana (RIC)	6 (4 -9)
Tiempo entre cultivo y resultado (días), mediana (RIC)	7 (5 -9)
Tiempo entre cultivo y alta en UCI (días), mediana (RIC)	5,5 (4-11)

*Tabla 41 Tratamiento y cultivo*

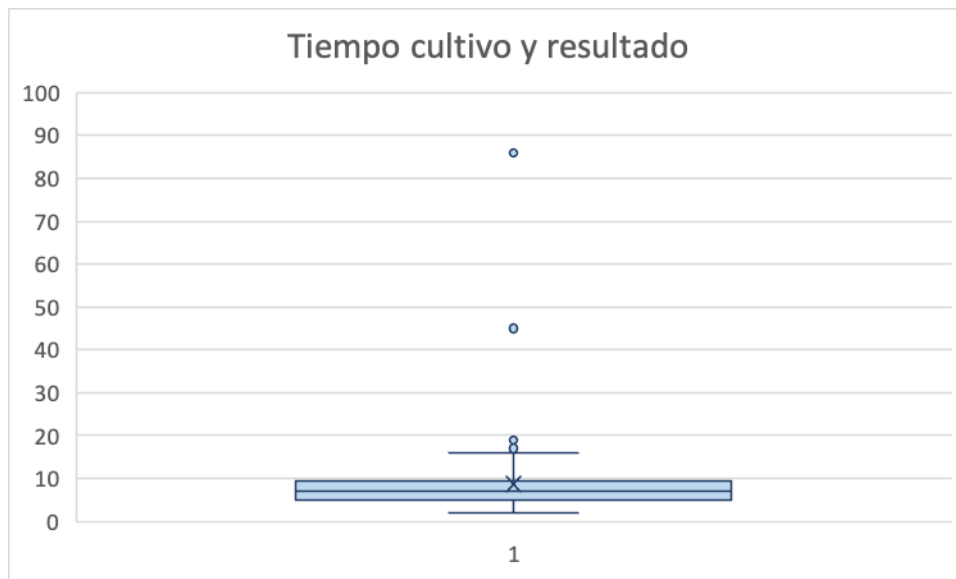


Figura 75 Tiempo entre toma cultivo y resultado

*c- Complicaciones infecciosas durante estancia en UCI*

Complicación infecciosa

Se presentó en el 26,2% (n: 34) de los pacientes

Infección de herida quirúrgica adquirida en UCI (Tabla 42)

Esta infección ocurrió en el 22 % (n: 28) de los pacientes.

El tipo de infección quirúrgica se muestra en la figura 75 (un caso no se especificó el tipo en la historia clínica).

Los cultivos fueron positivos en el 85,7% (n: 24).

Herida quirúrgica	
Infección de herida quirúrgica, n: 130, % (n)	22 (28)
Tipo de infección (n:28)	
Superficial	43 (12)
Profunda	21 (6)
Órgano-espacio	36 (10)

Tabla 42 Infección herida quirúrgica en UCI

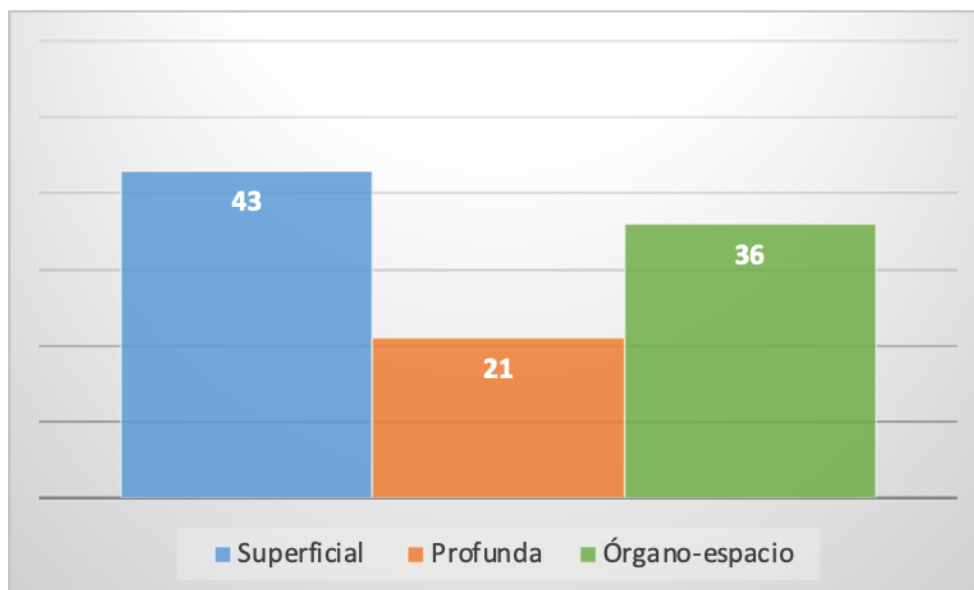


Figura 76 Tipo de infección de herida quirúrgica (%)

#### Otras infecciones durante la evolución (Tabla 43)

- \* Colecistitis: n: 1. Peritonitis terciaria: n: 1.
- \* Neumonía asociada a Ventilación Mecánica: n: 0.
- \* Bacteriemia primaria: n: 0.
- \* Bacteriemia secundaria en 1,5% (n: 2) del total de pacientes (una secundaria a foco abdominal y otra a infección de orina).
- \* Infección urinaria: 1.5% (n: 2) de los pacientes.

Infección asociada a dispositivos % (n)	
Neumonía asociada a ventilación mecánica	0
Bacteriemia primaria	0
Bacteriemia secundaria	1,5% (2)
Infección urinaria	1,5% (2)

Tabla 43 Infecciones adquiridas en UCI asociada a dispositivos

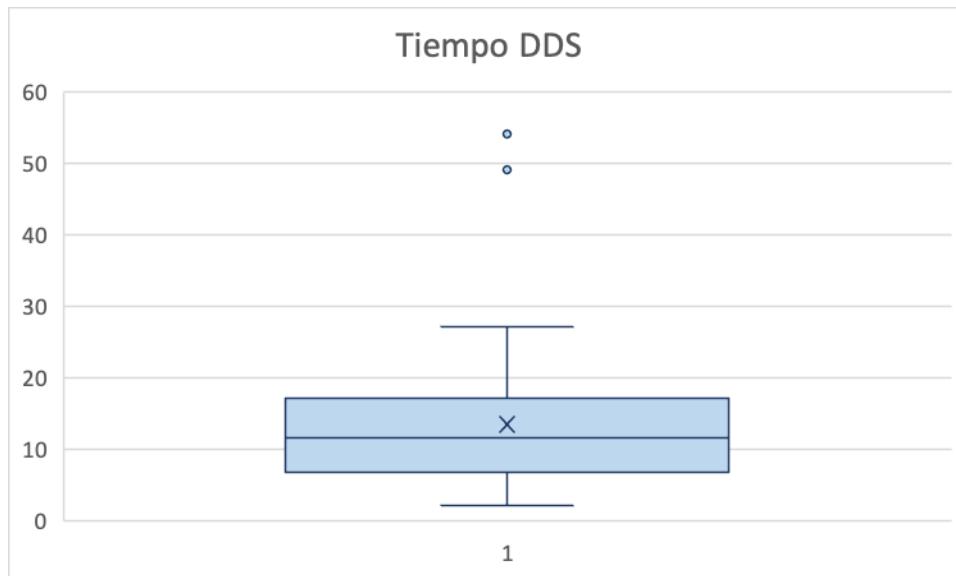
*d- DDS*

Se empleó en el 38% (n: 50) de los pacientes.

Los días de uso de DDS fue de una mediana de 12 días (RIC 7 - 16,75) (tabla 44 y figura 76).

Descontaminación digestiva selectiva	
Descontaminación digestiva selectiva (DDS), % (n)	38 (50)
Duración de la DDS (días), mediana (RIC)	12 (7-16.75)

*Tabla 44 Descontaminación digestiva selectiva*



*Figura 77 Duración de DDS*

## 2- Análisis univariable

Se analizaron las variables clínicas, analíticas, quirúrgicas, microbiológicas y fisiológicas asociadas a la mala evolución en las que se incluye los pacientes con estancia prolongada en UCI definida como estancia superior a 12 días (percentil 75 de estancia del total de la población), estancia prolongada en el hospital tras el alta de la UCI de 21 días (percentil 75 de estancia del total de la población), mortalidad en UCI y mortalidad en el hospital en la cohorte de pacientes con peritonitis grave.

### 2-A Variables clínicas

#### *a- Al ingreso en UCI*

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y variables clínicas al ingreso se muestra en la tabla 45 y las variables que resultaron significativas fueron la edad, el SAPS 3, la comorbilidad cardiovascular y endocrina

Variables clínicas al ingreso					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
<b>Edad (años) media (DE)</b>	61,22 (15,1)	66,47 (12,06)	<b>1,03</b>	<b>1,00 – 1,06</b>	<b>0,037</b>
Sexo (hombre) (n)	30	28	0,72	0,36 – 1,45	0,362
<b>SAPS 3 media (DE)</b>	50,57 (13,44)	59,02 (13,67)	<b>1,05</b>	<b>1,02 – 1,07</b>	<b>0,001</b>
<b>Comorbilidad cardiovascular (n)</b>	31	36	<b>2,32</b>	<b>1,14 – 4,73</b>	<b>0,020</b>
Comorbilidad respiratoria (n)	15	14	1,26	0,55 – 2,88	0,586
Comorbilidad renal (n)	7	7	1,32	0,43 – 4,00	0,624
Comorbilidad hepática (n)	14	6	0,50	0,18 – 1,38	0,181
Comorbilidad hemato-oncológica (n)	37	25	0,76	0,38 – 1,52	0,440
Comorbilidad neurológica (n)	9	12	1,90	0,74 – 4,88	0,184
<b>Comorbilidad endocrina (n)</b>	28	35	<b>2,56</b>	<b>1,25 – 5,21</b>	<b>0,010</b>
Diabetes mellitus (n)	9	13	2,10	0,83 – 5,34	0,119
Insuficiencia renal crónica (n)	6	6	1,31	0,40 – 4,31	0,653
Tratamiento corticoideo crónico (n)	6	1	0,20	0,02 – 1,71	0,141

Tabla 45 Análisis univariable de variables clínicas al ingreso

### *b- Durante estancia en UCI*

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y variables clínicas al durante la estancia en UCI se muestra en la tabla 46. Las variables que resultaron significativas fueron insuficiencia renal de novo, necesidad de ventilación mecánica invasiva, recibir nutrición parenteral, precisar de corticoides a dosis de sepsis.

Variables clínicas durante estancia en UCI					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
<b>Insuficiencia renal de novo (n)</b>	18	36	<b>5,24</b>	<b>2,46 – 11,17</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Ventilación mecánica invasiva (n)</b>	40	53	<b>10,93</b>	<b>3,58 – 33,37</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Nutrición parenteral (n)</b>	37	45	<b>3,65</b>	<b>1,66 – 8</b>	<b>0,001</b>
<b>Corticoides en sepsis (n)</b>	11	28	<b>5,44</b>	<b>2,38 – 12,42</b>	<b>&lt; 0,001</b>

Tabla 46 Análisis univariable de variables clínicas durante estancia en UCI

## 2-B Variables quirúrgicas

### a- Variables quirúrgicas antes y durante la intervención

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y variables quirúrgicas antes y durante la cirugía se muestra en la tabla 47. Las variables que resultaron significativas fueron haber tenido una cirugía previa al episodio de peritonitis, proceder del Servicio de Urgencias y que la peritonitis fuera de origen nosocomial.

Variables quirúrgicas antes y durante la cirugía					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
Tiempo síntomas- cirugía (h)	26,18	20,59	0,99	0,98 – 1,00	0,294
<b>Cirugía abdominal previa (n)</b>	12	21	<b>2,97</b>	<b>1,31 – 6,73</b>	<b>0,009</b>
Incidencias durante la cirugía (n)	6	6	1,31	0,40 – 4,31	0,653
Procedencia previa a cirugía (n)					
Planta	19	22	–	–	–
UCI	5	11	1,90	0,56 – 6,45	0,303
<b>Urgencias</b>	49	24	<b>0,42</b>	<b>0,19 – 0,93</b>	<b>0,032</b>
<b>Origen peritonitis (nosocomial) (n)</b>	30	34	<b>2,12</b>	<b>1,05 – 4,29</b>	<b>0,037</b>
Abordaje quirúrgico (n)					
Laparotomía	58	48	–	–	–
Laparoscopia	10	6	0,72	0,25 – 2,14	0,560
Técnica combinada	5	3	0,72	0,16 – 3,19	0,671

Tabla 47 Análisis univariable de variables quirúrgicas antes y durante la cirugía

*b- Variables de la peritonitis*

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y variables de la peritonitis se muestra en la tabla 48. Las variables que resultaron significativas fueron la dehiscencia de sutura y microperforaciones como causa de la peritonitis y la peritonitis purulenta

Variables de la peritonitis					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
<b>Motivo de perforación</b>					
Perforación de víscera hueca	47	23	–	–	–
<b>Dehiscencia de sutura</b>	7	12	<b>3,50</b>	<b>1,22 – 10,08</b>	<b>0,020</b>
Perforación tras técnica	9	7	1,59	0,53 – 4,81	0,412
Vertido intraoperatorio	5	4	1,63	0,40 – 6,67	0,493
<b>Micro perforaciones</b>	5	11	<b>4,50</b>	<b>1,40 – 14,47</b>	<b>0,012</b>
<b>Localización anatómica peritonitis</b>					
Colon derecho	13	11	–	–	–
Colon izquierdo	29	33	0,94	0,35 – 2,48	0,896
Colon transverso	1	2	2,36	0,19 – 29,71	0,505
Estómago	9	5	0,66	0,17 – 2,55	0,543
Duodeno	5	1	0,24	0,02 – 2,34	0,217
Intestino delgado	16	15	1,11	0,38 – 3,22	0,851
Localización peritonitis (localizada)	32	24	0,93	0,46 – 1,88	0,843
<b>Tipo peritonitis</b>					
Fecaloidea	21	27	–	–	–
Otras	2	3	1,17	0,18 – 7,63	0,872
<b>Purulenta</b>	50	27	<b>0,42</b>	<b>0,20 – 0,88</b>	<b>0,021</b>

*Tabla 48 Análisis univariable variables de la peritonitis*

*c- Variables quirúrgicas evolutivas*

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y variables quirúrgicas evolutivas se muestra en la tabla 49. Las variables que resultaron significativas en el fueron la necesidad de reintervención, la escala pronóstica PIA-II y el sufrir una infección de herida quirúrgica en planta de hospitalización.

<b>Variables quirúrgicas evolutivas</b>					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
<b>Necesidad de reintervención</b>	2	14	<b>11,56</b>	<b>2,50 – 53,34</b>	<b>0,002</b>
MPI	22,14	23,00	1,01	0,97 – 1,05	0,591
<b>PIA-II</b>	- 0,96	- 1,78	<b>0,76</b>	<b>0,61 – 0,94</b>	<b>0,013</b>
Elebute and Stoner score	9,78	0,75	1,02	0,97 – 1,07	0,544
<b>Infección herida quirúrgica planta</b>	8	14	<b>2,65</b>	<b>1,02 – 6,84</b>	<b>0,045</b>

*Tabla 49 Análisis univariable variables quirúrgicas evolutivas*

## 2-C Variables fisiológicas y analíticas

### a- Variables fisiológicas

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y variables fisiopatológicas se muestra en la tabla 50. Las variables que resultaron significativas fueron frecuencia cardiaca mayor y menor, tensión arterial menor y uso de drogas vasoactivas.

Variables fisiológicas					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
<b>Frecuencia cardiaca mayor (ppm)</b>	97,36	109,72	<b>1,04</b>	<b>1,02 – 1,07</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Frecuencia cardiaca menor (ppm)</b>	69,92	77,61	<b>1,03</b>	<b>1,01 – 1,05</b>	<b>0,010</b>
Tensión arterial mayor (mmHg)	95,93	98,67	1,02	0,99 – 1,05	0,227
<b>Tensión arterial menor (mmHg)</b>	67,44	63,91	<b>0,94</b>	<b>0,90 – 0,99</b>	<b>0,017</b>
<b>Drogas vasoactivas (DVA)</b>	43	53	<b>9,24</b>	<b>3,02 – 28,28</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Temperatura mayor (°C)	37,08	37,27	1,78	0,96 – 3,32	0,069
Temperatura menor (°C)	36,02	35,90	0,66	0,34 – 1,26	0,205
Escala Glasgow	14,93	14,58	0,52	0,25 – 1,08	0,080

Tabla 50 Análisis univariable variables fisiopatológicas

*b- Variables analíticas*

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y variables clínicas se muestra en la tabla 51. Las variables que resultaron significativas fueron cifra de creatinina mayor, de urea mayor, pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor, lactato mayor, leucocitos menor y mayor, PCR mayor y albumina menor.

<b>Variables analíticas</b>					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
<b>Creatinina mayor (mg/dl)</b>	1,04	1,54	<b>3,12</b>	<b>1,59 – 6,13</b>	<b>0,001</b>
<b>Urea mayor (mg/dl)</b>	39,33	70,74	<b>1,03</b>	<b>1,01 – 1,04</b>	<b>&lt; 0,001</b>
pCO <sub>2</sub> mayor (mmHg)	41,08	43,00	1,03	0,98 – 1,08	0,177
HCO <sub>3</sub> menor (mmol/l)	21,10	20,35	0,96	0,88 – 1,05	0,336
<b>pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor</b>	<b>345,30</b>	<b>279,93</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99 – 0,99</b>	<b>0,001</b>
<b>Lactato mayor (mmol/l)</b>	<b>1,98</b>	<b>2,55</b>	<b>1,37</b>	<b>1,04 – 1,80</b>	<b>0,025</b>
<b>Cifra leucocitos mayor (mcl)</b>	<b>13899</b>	<b>11748</b>	<b>1,00</b>	<b>0,99 – 0,99</b>	<b>0,046</b>
<b>Cifra leucocitos menor (mcl)</b>	<b>10869</b>	<b>7840</b>	<b>1,00</b>	<b>0,99 – 0,99</b>	<b>0,003</b>
<b>PCR mayor (mg/l)</b>	<b>179,59</b>	<b>239,75</b>	<b>1,00</b>	<b>0,99 – 0,99</b>	<b>0,021</b>
Hematocrito menor (%)	33,71	34,23	1,01	0,96 – 1,06	0,669
Cifra plaquetas menor (mcl)	274520	247509	1,00	1,00 – 1,00	0,238
Bilirrubina mayor (mg/dl)	0,93	1,22	1,46	0,94 – 2,26	0,089
<b>Albumina menor (mg/dl)</b>	<b>2,10</b>	<b>1,78</b>	<b>0,29</b>	<b>0,14 – 0,62</b>	<b>0,001</b>

*Tabla 51 Análisis univariable variables analíticas*

c- Escala SOFA

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y SOFA se muestra en la tabla 52. Las variables que resultaron significativas en el análisis univariable fueron el SOFA cardiovascular, renal y respiratorio y el SOFA total el día 1.

SOFA					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	SI	NO			
<b>SOFA cardiovascular</b>	2.48	3.74	<b>1.91</b>	<b>1.38 – 2.64</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>SOFA renal</b>	0.29	0.93	<b>2.73</b>	<b>1.63 – 4.60</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>SOFA respiratorio</b>	1.10	1.70	<b>1.87</b>	<b>1.28 – 2.71</b>	<b>0.001</b>
SOFA hematológico	0.11	0.26	1.88	0.88 – 4.02	0.100
SOFA hepático	0.33	0.51	1.48	0.88 – 2.49	0.137
SOFA neurológico	0.07	0.04	2.35	0.97 – 5.67	0.058
<b>SOFA total</b>	4.37	7.39	<b>1.61</b>	<b>1.34 – 1.93</b>	<b>&lt;0.001</b>

Tabla 52 Análisis univariable variables escala SOFA

## 2-D- Variables microbiológicas

### a- Microbiología

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y las muestras microbiológicas se muestra en la tabla 53. Ninguna variable resultó significativa en el análisis.

	Muestras microbiológicas		OR	95% CI	Valor p
	Mala Evolución				
	SI	NO			
Cultivo microbiológico	61	48	1,05	0,41– 2,69	0,921
Muestra abdominal	55	44	1,11	0,49 – 2,51	0,806
Hemocultivo	19	24	2,07	0,98 – 4,34	0,055
Resultado polimicrobiano	34	31	1,37	0,68 – 2,74	0,377
MMR	5	5	1,31	0,36 – 4,76	0,684

Tabla 53 Análisis univariable variables microbiología

### b- Tratamiento antimicrobiano

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y antibioterapia se muestra en la tabla 54. Ninguna variable resultó significativa en el análisis

	Antibioterapia		OR	95% CI	Valor p
	Mala Evolución				
	SI	NO			
Antibiótico empírico correcto	32	32	1.56	0.77 – 3.15	0.214

Tabla 54 Análisis univariable variables antibioterapia

### *c- Complicaciones infecciosas*

El análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y las complicaciones infecciosas se muestra en la tabla 55. El tener una infección de herida quirúrgica durante la estancia en UCI resultó significativa en el análisis.

<b>Complicaciones infecciosas durante estancia en UCI</b>					
	Mala Evolución		OR	95% CI	Valor p
	<b>SI</b>	<b>NO</b>			
<b>Infección de herida quirúrgica</b>	8	20	<b>4.39</b>	<b>1.76 – 10.95</b>	<b>0.002</b>

*Tabla 55 Análisis univariable variables complicaciones infecciosas UCI*

### *d- Descontaminación digestiva selectiva*

En el análisis de regresión logística univariable entre mala evolución y la DDS se muestra en la tabla 56. La DDS resultó significativa en el análisis

<b>Descontaminación digestiva selectiva</b>					
	Mala evolución		OR	95% CI	Valor p
	<b>SI</b>	<b>NO</b>			
<b>DDS</b>	11	39	<b>12,21</b>	<b>5,22 – 28,58</b>	<b>0,000</b>

*Tabla 56 Análisis univariable descontaminación digestiva selectiva*

### 3- Análisis multivariable

Las variables que han obtenido un valor de p por debajo de 0.05 en el análisis de regresión logística univariable fueron incluidas en el análisis de regresión logística multivariable.

El análisis multivariable se realizó por el método de mejores subconjuntos, añadiendo la variable de “Antibiótico empírico correcto” y se muestra en la tabla 57. Las variables asociadas de forma independiente con la mala evolución son la comorbilidad endocrina, la necesidad de ventilación mecánica, la necesidad de reintervención, y el sufrir una infección de herida quirúrgica (sea en la planta o durante la estancia en UCI). En cuanto al tratamiento antimicrobiano empírico correcto resultó ser un factor protector.

	Modelo univariable			Modelo multivariable		
	OR	95% CI	Valor p	OR	95% CI	Valor p
<b>Comorbilidad endocrina</b>	2,56	1,25 – 5,21	0,010	<b>5,78</b>	<b>1,70 – 19,67</b>	<b>0,005</b>
<b>Ventilación mecánica invasiva</b>	10,93	3,58 – 33,37	< 0,001	<b>12,17</b>	<b>1,70 – 86,70</b>	<b>0,013</b>
<b>Necesidad de reintervención</b>	11,56	2,50 – 53,34	0,002	<b>73,08</b>	<b>3,43 – 1555,77</b>	<b>0,006</b>
<b>Infección herida quirúrgica UCI</b>	4,39	1,76 – 10,95	0,002	<b>4,53</b>	<b>1,07 – 19,07</b>	<b>0,040</b>
<b>Infección herida quirúrgica planta</b>	2,65	1,02 – 6,84	0,045	<b>7,10</b>	<b>1,35 – 37,44</b>	<b>0,021</b>
<b>Antibiótico empírico correcto</b>	1,56	0,77 – 3,15	0,214	<b>0,27</b>	<b>0,07 – 0,97</b>	<b>0,044</b>
Frecuencia cardíaca mayor (ppm)	1,04	1,02 – 1,07	< 0.001	1,04	0,98 – 1,09	0,178
Frecuencia cardíaca menor (ppm)	1,03	1,01 – 1,05	0.010	0,96	0,91 – 1,01	0,138
Drogas vasoactivas	9,24	3,02 – 28,28	0.000	0,26	0,02 – 2,72	0,260
Creatinina máxima	3,12	1,59 – 6,13	0.001	1,83	0,72 – 4,66	0,203
Corticoides en sepsis	5,44	2,38 – 12,42	<0.001	1,83	0,49 – 6,81	0,365
Nutrición parenteral	3,65	1,66 – 8,00	0.001	2,93	0,73 – 11,75	0,129
SOFA total	1,61	1,34 – 1,93	0.000	1,44	0,96 – 2,15	0,077

Tabla 57 Análisis multivariable

## 4- Árbol de decisión Chaid

El árbol de decisión de Chaid se muestra en la figura 78.

Las variables independientes en el análisis univariable incluidas fueron comorbilidad endocrina, ventilación mecánica, nutrición parenteral, ventilación mecánica, nutrición parenteral, corticoides a dosis de sepsis, necesidad de reintervención, causa categorizada de peritonitis, infección de herida quirúrgica en planta, frecuencia cardiaca mayor día 1, frecuencia cardiaca menor día 1, creatinina máxima día 1, leucocitos menor día 1, SOFA respiratorio día 1, infección herida quirúrgica UCI, edad, SAPS 3, comorbilidad cardiaca, insuficiencia renal de novo, cirugía abdominal previa, procedencia, tipo peritonitis, escala PIA-II, tensión arterial menor día 1, necesidad de drogas vasoactiva día 1, urea máxima día 1, pO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> menor día 1, lactato mayor día 1, albumina menor día 1, SOFA cardiológico día 1, SOFA renal día 1, SOFA total día 1.

El modelo de árbol seleccionó como primera variable el SOFA total el día 1 separando este si menor de 4, entre 4 y 8 y por encima de 8.

\* En el grupo de SOFA menor de 4 seleccionó la causa de peritonitis categorizada por una parte en dehiscencia de sutura junto a microperforaciones y vertido intraoperatorio (mala evolución 40%) y por otra parte perforación víscera hueca junto a perforación tras técnica.

\* En el grupo de SOFA entre 4 y 8 seleccionó la urea máxima el día 1 separando niveles por debajo de 25 mg/dl, entre 25 y 42 mg/l y por encima de 42 mg/dl. En el grupo de urea por encima de 42 mg/dl seleccionó la infección de herida quirúrgica adquirida en UCI (mala evolución 100%).

\* En el grupo de SOFA mayor de 8 el riesgo de mala evolución fue del 81%.

El presentar un SOFA total el día 1 mayor de 8 conllevó una posibilidad de mala evolución del 81%; cuando se combinó el SOFA total el primer día menor de 4 y que la causa de la peritonitis fuera dehiscencia de sutura, microperforación o vertido intraoperatorio la posibilidad de mala evolución fue del 40%; finalmente un SOFA total el día 1 entre 4 y 8 con urea mayor de 42 mg/dl e infección de herida quirúrgica adquirida en UCI correspondió a una posibilidad de mala evolución del 100%.

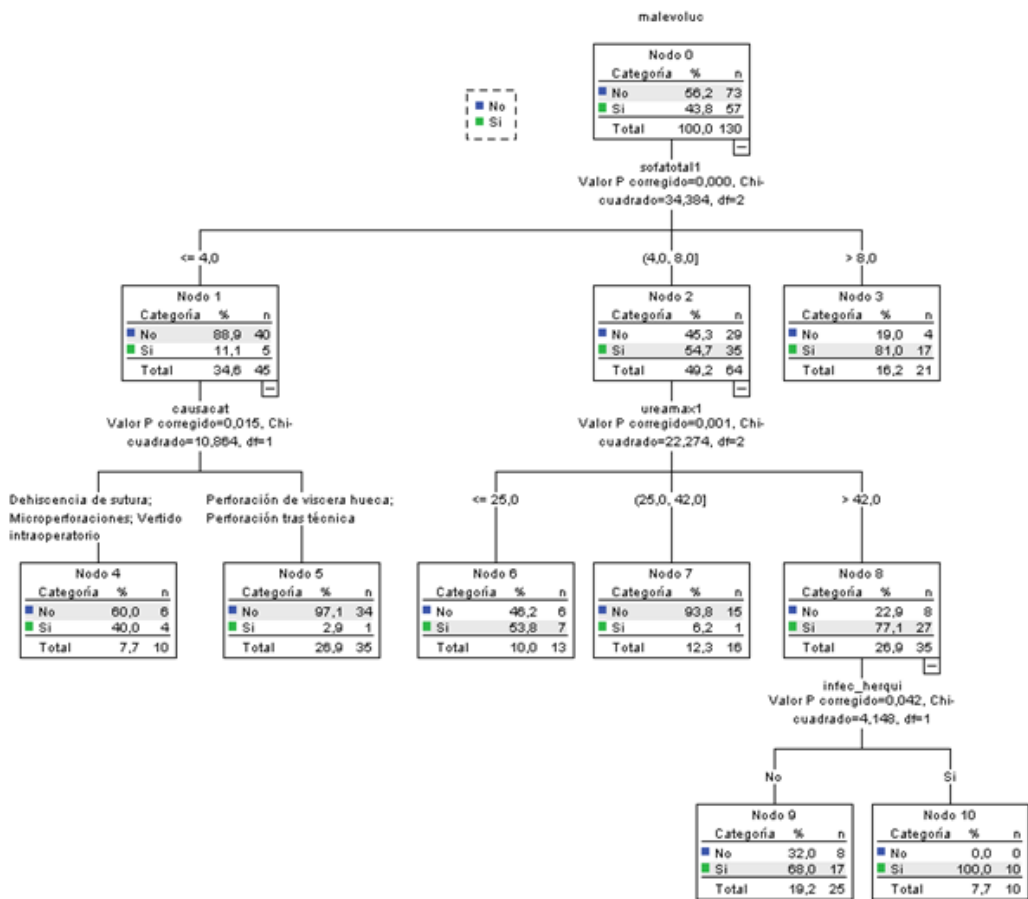


Figura 78 Árbol de Decisión de CHAID



## IX DISCUSION

En la presente discusión, si bien los resultados se mostraron ordenados según los pasos estadísticos, se estructuró siguiendo el orden de los objetivos principales y secundarios para posteriormente discutir otros factores relacionados con la evolución en el análisis univariable y terminar con las limitaciones del estudio.

En la literatura, en general, se encuentran trabajos cuya población consiste en pacientes con IIA de diferentes etiologías y tanto en contexto de cirugías programadas como intervenciones urgentes lo que dificulta la comparación de nuestra cohorte con lo publicado hasta el momento.

### 1- Evolución clínica

En esta cohorte de pacientes con peritonitis secundaria que han precisado de cirugía, la mortalidad ha sido en UCI de 5% y en el hospital del 9% por debajo de la mortalidad predicha por SAPS 3 (índice estandarizado de mortalidad 0,36) incluso menor al análisis preliminar que llevó a la realización de este estudio. Las cifras de mortalidad descritas en la literatura varían, según la población estudiada (IIA, peritonitis secundaria, comunitaria vs. nosocomial, cirugía programada vs. urgente) y la variedad de definiciones, entre el 7,6% y el 36%. Lo mismo ocurre con las estancias en UCI y planta de hospitalización (97, 99, 114). En el estudio multicéntrico observacional europeo CIAO (*Complicated intra-abdominal infections*), que incluyó 2152 pacientes con IIA tanto adquiridas en la comunidad como asociadas a la asistencia sanitaria, se muestra una tasa de mortalidad general del 7,5% en Europa (115). A nivel mundial, en el estudio CIAOW (*Complicated intra-abdominal infections worldwide observational study*), realizado en 68 instituciones de todo el mundo durante un periodo de seis meses, incluyeron 1898 pacientes sometidos a cirugía o drenaje intervencionista en contexto de IIA y presentó una tasa de mortalidad global del 10,5% (115, 116). En los dos últimos estudios (CIAO y CIAOW) incluyeron una variedad importante de etiologías de la IIA como apendicitis en torno a un 33%, colecistitis en torno a un 14,6%, IIA postoperatoria en 15,9% o perforación gastroduodenal entre otras lo que dificulta la comparativa con los resultados presentados. Algo similar ocurre, en cuanto a características de los pacientes, con un estudio observacional multicéntrico, realizado en 132 instituciones de todo el mundo, que incluyó 4553 pacientes con sepsis intraabdominal complicada tratadas quirúrgicamente o con drenaje radiológico intervencionista refiriendo una mortalidad global del 9,2% (117); o en el trabajo multicéntrico internacional "AbSeS",

con 2621 pacientes ingresados en la UCI con diagnóstico de IIA, ya fuera como diagnóstico primario que motivara el ingreso en la UCI o como complicación durante la estancia, la mortalidad global fue del 29,1% y la estancia en UCI fue de 9 días (RIC 4 - 18) (118). En el Reino Unido, Ahmed S et al., en su estudio multicéntrico con el objetivo de desarrollar modelos de predicción clínica, incluyeron 417 pacientes con IIA ingresados tanto en planta de hospitalización como en UCI de 31 centros quirúrgicos, describiendo una tasa de mortalidad del 11,3% y una estancia hospitalaria de 17 días (RIC 9 - 29) (119). En otro estudio, con el objetivo de evaluar si la toma de cultivos tenía impacto en la mortalidad de los pacientes con IIA complicada o no, incluyeron 41495 pacientes y encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin cultivos en la mortalidad de 4 y 5,7% respectivamente (120) y como ocurre en estudios descritos previamente, se incluyeron como causa etiológica de IIA la úlcera gástrica y duodenal aguda en un 16% de los pacientes, apendicitis perforada (43%), colecistitis (6%) y colangitis obstructiva (13,5%) que podría infravalorar la tasa de mortalidad ya que esta es mayor cuando la causa se localiza en intestino delgado o colon (115, 116).

Algunos pocos trabajos se centraron en el paciente con peritonitis secundaria como es el caso de la revisión de Ross et al., que mostró que la mortalidad global de los pacientes con peritonitis fue del 6%, pero aumentó al 34% en los pacientes con sepsis grave (25). En otro estudio de 102 pacientes con sepsis grave por peritonitis secundaria se describió una mortalidad del 17% y una estancia en la unidad de reanimación de 10 días (RIC 5 - 18) (98). El estudio prospectivo de Negi et al., 224 pacientes con peritonitis secundaria, presentó una mortalidad global del 16,07% (30)

## 2- Factores de riesgo

El objetivo del trabajo consistió en identificar a los pacientes con mayor riesgo de mala evolución de modo que se pudiera ajustar el tratamiento más agresivo y precoz en estos pacientes. Varios factores mostraron una asociación con la mala evolución en el análisis multivariable.

La comorbilidad endocrina incluyó tanto la diabetes mellitus como alteraciones del colesterol y/o triglicéridos y del tiroides entre otras patologías endocrinas. La diabetes mostró en diferentes estudios su asociación con el pronóstico de los pacientes, aunque en poblaciones diferentes, como en una evaluación post hoc del tratamiento de las IIA e infecciones urinarias complicadas diferenciando los pacientes con y sin diabetes (245 pacientes con y 1802 sin) y donde encontraron que los pacientes con diabetes tenían una mayor incidencia de complicaciones con una tasa de curación inferior (121). También en un metaanálisis que evaluaba el impacto de la diabetes en las complicaciones postoperatorias tras cirugía colorrectal, con 55 estudios y un total de 666.886 pacientes (93.173 diabéticos y 573.713 no diabéticos) observaron complicaciones significativamente mayores entre los pacientes con diabetes; de fugas anastomóticas (OR 2,407; IC 95% 1,837-3,155;  $p < 0,001$ ), de infecciones del sitio quirúrgico (OR 1,979; IC 95% 1,636-2,394;  $p < 0,001$ ), de complicaciones urinarias (OR 1,687; IC 95% 1,210-2,353;  $p = 0,002$ ) y de reingresos hospitalarios (OR 1,406; IC del 95%: 1,349-1,466;  $p < 0,001$ ) (122). Debido a esa relación con la evolución de los pacientes se analizó, en el presente trabajo, la diabetes como variable individual no resultando, sin embargo, una variable asociada a mal pronóstico. El tratarse de pacientes con características diferentes podría explicar el motivo de esta falta de congruencia con la literatura sumado a que solo el 17% de la cohorte eran diabéticos. Con respecto a las otras patologías endocrinas, en la literatura algunos trabajos observaron relación de las alteraciones endocrinas con la evolución de los pacientes. En un trabajo con objetivo de determinar que marcadores se asociaban con el pronóstico, analizó 15 pruebas de laboratorio comunes en pacientes con sepsis en UCI (albúmina sérica, proteínas totales, PCR, colinesterasa, colesterol total, triglicéridos, sodio, potasio, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, bilirrubina total y tiempo de protrombina), y para ello incluyeron 91 pacientes observando en el análisis de regresión logística multivariable que el colesterol mínimo y la bilirrubina total máxima eran los biomarcadores más estrechamente relacionados con el pronóstico (123). En este otro

estudio observacional prospectivo, se analizó la capacidad pronóstica de las hormonas tiroideas en 206 pacientes críticos con síndrome de distrés respiratorio agudo observando que los supervivientes además de una puntuación APACHE II y SOFA más bajo, ser más jóvenes y una estancia en la UCI más corta presentaban un nivel total mayor de fracción libre de T3 (2,18 frente a 1,72 pg/mL,  $p < 0,002$ ) que los no supervivientes (124). O en este otro trabajo se determinó la correlación entre los cambios en los niveles de hormonas tiroideas y el pronóstico en 270 pacientes ingresados en la UCI sin antecedentes de trastornos tiroideos encontrando que los niveles de fracción libre de T3 y T4 fueron más bajos en los no supervivientes que en los supervivientes y en el análisis de regresión logística multivariable la combinación de fT3 y APACHE-II fue superior para predecir la mortalidad que APACHE-II solo (125). Estos resultados, aunque no específicamente centrados en pacientes con peritonitis o IIA, podría explicar la asociación encontrada entre la comorbilidad endocrina y la mala evolución. Es cierto que no se realizó un análisis de subgrupo separando las diferentes comorbilidades endocrinas ni las patologías endocrinas incluidas sin la diabetes lo que podría haber ayudado a explicar la relación con la mala evolución.

Con respecto a la comorbilidad respiratoria, esta no ha mostrado su asociación con la mala evolución de los pacientes, en la cohorte presentada, mientras que en la literatura se ha observado la asociación de la comorbilidad respiratoria con el pronóstico de los pacientes. En el trabajo de Baré et al. observaron, tras comparar pacientes sometidos a cirugía colorrectal con y sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (472 vs. 2276 pacientes) en 22 hospitales españoles, que la EPOC se asoció a mayores tasas de complicaciones intrahospitalarias, ingreso en UCI, tratamiento antibiótico, reintervenciones y mortalidad (126). Por otra parte, se ha descrito que las complicaciones pulmonares postoperatorias tenían una incidencia general entre el 5 y 8 %, con una mortalidad asociada que oscilaba entre el 8 y el 24% (127). En el caso de pacientes tras laparotomía estas complicaciones aparecieron en el 7% de los casos siendo los predictores independientes de sufrirlas las incisiones abdominales superiores, la necesidad de reintervención, la cirugía de urgencia y el precisar de sondas nasogástricas y el padecer una complicación respiratoria se asoció a una mayor mortalidad, ingresos en UCI, mayor estancia media hospitalaria y mayor estancia media postoperatoria (128). Aunque de nuevo la población de estos estudios no es comparable, es cierto que el SOFA respiratorio el día 1 sí que mostró una asociación significativa en el análisis univariable, aunque no en el análisis multivariable, lo que iría más acorde a la relación de la alteración respiratoria y el pronóstico de los pacientes publicada en la literatura. Finalmente, la necesidad de ventilación mecánica invasiva

tuvo una asociación significativa con la mala evolución y resulta congruente con trabajos publicados. En un estudio que analizaba los factores pronósticos de mortalidad en 224 pacientes con peritonitis secundaria, se describió que además de una asociación entre el lactato y la necesidad de drogas vasoactivas con la mortalidad, la ventilación mecánica fue predictor independiente de mortalidad (30).

La peritonitis tras una cirugía abdominal previa ocurrió en un 25% de los pacientes asociándose con la mala evolución en el análisis univariable. Por otra parte, la necesidad de reintervención tras el episodio de peritonitis mostró una asociación significativa en el análisis multivariable. Recientemente en una revisión narrativa se destacó que las infecciones abdominales postoperatorias son por definición infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, con mayor riesgo de MMR y por lo tanto de tratamiento antimicrobiano empírico no apropiado aumentando tanto la mortalidad como los costes. (129). En diferentes trabajos publicados se describió un peor pronóstico de la peritonitis postoperatoria; como en un estudio retrospectivo de pacientes que habían sido sometidos a exploración de la cavidad abdominal y que precisaron de una relaparotomía durante la misma hospitalización con una incidencia del 3,4%, donde la cirugía colorrectal fue la que presentó un mayor número de relaparotomías y las laparotomías urgentes fueron necesarias en 65% de los casos, siendo la mortalidad del 38% (130). En otro estudio retrospectivo donde incluyeron pacientes con peritonitis postoperatoria, con un total de 191 pacientes, el 16,8% de ellos precisaron de reintervención y la tasa de mortalidad global fue del 14% (131). En otro trabajo retrospectivo analizaron las reexploraciones urgentes tras cirugías abdominales, con una incidencia del 1,8% de 4410 casos, siendo las causas de las relaparotomías abdominales urgentes: la fuga anastomótica en el 41,97%, la perforación intestinal (9,87%); la infección intraabdominal (9,87%), la necrosis intestinal progresiva (8,64%) entre otras con una estancia hospitalaria de 27,1 días (RIC 3 - 78) y una mortalidad global del 34,97% (132). En otro estudio las reintervenciones tras cirugías programadas colorrectales, gastrointestinales, hepatobiliares y pancreáticas, así como cirugía de la pared abdominal e intervenciones abdominales urgentes la mortalidad global fue del 22% y los predictores de mortalidad en el análisis de regresión logística fueron la edad, la temperatura corporal anormal y la necesidad de ventilación mecánica (133). Otros trabajos, con el objetivo de evaluar los factores asociados al pronóstico de la peritonitis postoperatoria, encontraron tasas de mortalidad elevadas como se objetivó en un trabajo de 56 pacientes en el que la tasa de mortalidad global del 32% (134). O en el estudio prospectivo de Roehrborn et al. donde 39% del grupo de peritonitis postoperatorio fallecieron frente a 9% de la adquirida en la comunidad (135). Sin embargo, cuando se compararon la peritonitis comunitaria y

la postoperatoria, en un estudio con 191 pacientes, estos presentaron una tasa de mortalidad global del 14 %, de 21 % en la peritonitis comunitaria y de 16% en la postoperatoria pero no encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto a las tasas de supervivencia a los 30 días (136).

En cuanto a las relaparotomías, en la cohorte presentada, estas fueron la mayoría urgentes y su incidencia fue muy parecida a otros trabajos publicados como en el estudio CIAO con un 11,8% (66,7% no planeadas y 20% programadas) y en el CIAOW con un 11,7% y una incidencia algo mayor en el de Hernández et al. en su cohorte de pacientes con peritonitis secundaria con un 16,7% (98, 115, 116). En un trabajo de casos y controles retrospectivo, con el objetivo de caracterizar a los 105 pacientes con peritonitis secundaria que precisaron de relaparotomía por sepsis abdominal persistente con una mortalidad del 51%, concluyeron que para mejorar la supervivencia global, la decisión de realizar una relaparotomía tras una erradicación inicialmente satisfactoria del foco de la infección debe esperarse un plazo de 48 horas, al menos antes de que aparezca la disfunción orgánica (137)

La infección de la herida quirúrgica tanto adquirida en la UCI (mayor porcentaje de órgano-espacio) como en planta de hospitalización (mayor porcentaje de profundas) se asoció de forma independiente con la mala evolución lo que es congruente con lo descrito en la literatura. La infección de herida o sitio quirúrgico es una de las infecciones nosocomiales más frecuentes en Europa con un 18,4% (138). Es una complicación grave de la cirugía asociada a un aumento de la morbilidad, la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria, el aumento de la utilización de la asistencia sanitaria y los costes como se describió en una revisión con 26 estudios donde los pacientes con infección de herida quirúrgica tras diversas cirugías requerían hospitalización prolongada, reintervención y reingreso, y que las infecciones del sitio quirúrgico aumentaban las tasas de mortalidad (139). En los estudios incluidos que analizaban la infección de herida quirúrgica tras cirugía abdominal la incidencia fue de 7,8% y 27,6% a los 30 días con una estancia hospitalaria de 10 a 14 días (139). En un estudio prospectivo de cohortes con 337 pacientes sometidos a cirugía abdominal, con un seguimiento a los 30 días, presentaron una incidencia global de infección del sitio quirúrgico del 16,3% siendo 9% infecciones profundas y 45% combinación de infecciones superficiales y profundas (140). Aunque estos estudios no incluyeron específicamente pacientes con peritonitis recientemente se realizó un análisis post hoc de un estudio multicéntrico que incluyó 428 pacientes que habían sido intervenidos de forma urgente de resección colorrectal, clasificándolos con y sin presencia de contaminación fecal intraoperatoria, observaron que la contaminación fecal

independientemente de la técnica operatoria, se asoció a peores resultados clínicos (infección del sitio quirúrgico y dehiscencia de la fascia) (141). Resultados similares se encontraron en un estudio retrospectivo que incluyó pacientes sometidos a cirugía de emergencia tras perforación colónica y que clasificaron a los pacientes en dos grupos: con (n: 41) y sin contaminación fecal macroscópica (n: 96) en el momento de la intervención. Observaron que las complicaciones tempranas (< 30 días), entre ellas la infección de herida quirúrgica presente en un 53,5% y el absceso intraabdominal (17,4%), fueron más frecuentes en el grupo con contaminación fecal (82,9% vs. 49,5%,  $p=0,001$ ), y en el análisis multivariable la contaminación fecal predijo significativamente las complicaciones precoces (OR 2,78;  $p=0,037$ ) (142). La incidencia de infección de herida quirúrgica en este trabajo actual estaría subestimada porque no se hizo seguimiento a los 30 días de los pacientes.

Cabe destacar que ninguna variable microbiológica o con respecto al tratamiento antimicrobiano se asoció con mala evolución salvo el tratamiento antimicrobiano apropiado que, aunque no significativo en el análisis univariable se incluyó en el análisis multivariable, dadas sus implicaciones clínicas, resultando finalmente un factor protector. En la literatura se ha mostrado que el tratamiento antibiótico inadecuado se asocia a peor pronóstico con un aumento de la morbilidad y mortalidad. Cuando se comparó el tratamiento adecuado con el inadecuado en pacientes con bacteriemia, en una revisión de 198 estudios con 89,962 pacientes, de los cuales 125 estudios informaron de resultados multivariables ajustados para el riesgo de mortalidad, obteniendo que esta era significativamente mayor en el grupo de tratamiento inadecuado (143). En el caso de las IIA, en un estudio multicéntrico prospectivo, observacional, con la participación de 24 hospitales españoles y 362 pacientes con peritonitis secundaria observaron que el tratamiento antibiótico empírico inadecuado ocurrió en el 39% de los casos y se asoció a una tasa más elevada de infección del sitio quirúrgico (53% vs. 40%;  $p=0,031$ ) y mortalidad (12% vs. 5%;  $p=0,021$ ), además de una mayor tasa de reintervenciones (144). En otro trabajo que incluyó un total de 425 pacientes con IIA encontraron que los que habían recibido un tratamiento inadecuado se asociaba a un aumento de casi el 16% de la estancia hospitalaria ( $p<0,05$ ) y del 26% de los días de tratamiento antibiótico intravenoso en comparación con el tratamiento adecuado ( $p<0,05$ ), además de una proporción significativamente mayor de mortalidad, de reintervenciones y de reingresos (145). Finalmente, en el estudio de De Pascal et al. que incluyó pacientes con IIA complicadas en los modelos logísticos y de regresión de Cox, el tratamiento antibiótico inadecuado y el control inadecuado del foco fueron los únicos predictores de la mortalidad a los 28 días (146). También se ha observado que

el tratamiento antibiótico inadecuado no solo se asocia con la mortalidad sino también con mayor estancia hospitalaria, morbilidad y costes sanitarios como se observó en el trabajo de Edelsberg, en una gran base de datos de más de 6.000 pacientes hospitalizados con IIA complicada (147)

### 3- Infecciones asociadas a dispositivos adquiridas en UCI

De los objetivos secundarios destacar que en la cohorte presentada no hubo casos de neumonía asociada a ventilación mecánica ni bacteriemia primaria o asociada a catéteres.

- La NAVM tiene un gran impacto en la evolución de los pacientes incluyendo un aumento en la estancia tanto en UCI como en el hospital, de la duración de la ventilación mecánica, de la mortalidad sin olvidar un incremento del consumo de antibióticos y de los costes (102). Melsen et al. analizaron 23 estudios aleatorizados encontrando un riesgo acumulado general de morir en la UCI en los pacientes con NAVM de OR 2,20 (IC95% 1,91–2,54) siendo más altos en los pacientes quirúrgicos (OR 2,97, IC 95%: 2,24-3,94) y los pacientes con puntuaciones de gravedad de rango medio al ingreso (OR 2,49, IC95% 1,81-3 (148). En los pacientes con peritonitis secundaria ingresados en la UCI, el estudio de Heredia-Rodríguez et al. encontró, en los 418 pacientes incluidos que un 9.6 % tenía una mortalidad intrahospitalaria a los 30 días de 17,5% en los pacientes con NAVM frente a 20.1% de los pacientes sin NAVM pero la mortalidad a los 90 días fue de 47,5% en los que sufrieron NAVM y de 25,4% en los que no (149). Los factores de riesgo asociados al desarrollo de NAVM fueron la peritonitis adquirida en el hospital, la necesidad de ventilación mecánica durante más de 48 h y la puntuación SOFA y los factores independientes asociados a la mortalidad intrahospitalaria de 30 a 90 días fueron la NAVM y la puntuación SOFA (149).

- La bacteriemia se asoció a una mortalidad elevada, según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la mortalidad directa atribuible se situó entre el 12% y el 25% (150). Comparando la bacteriemia adquirida en la UCI con la adquirida en planta, en un estudio retrospectivo, la mortalidad de la bacteriemia fue del 30% en la UCI y 15% en la planta de hospitalización (151). Se ha observado que, entre los principales factores de riesgo de las bacteriemias adquiridas en la UCI, en un estudio retrospectivo con 6339 pacientes con una incidencia de 5,2% y mortalidad del 41,2%, fueron el APACHE III, la edad, la necesidad de terapia de depuración extrarrenal, disfunción hepática y el ingreso quirúrgico (152).

Por lo tanto, dada la elevada mortalidad de estas infecciones adquiridas en la UCI el hecho de no haber casos en la cohorte presentada, podría tener un efecto indirecto en la mortalidad y pronóstico descrita. El motivo de la baja incidencia podría deberse a que

en la unidad, además del uso de la DDS como medida de prevención de estas infecciones, se han seguido las directrices de los “Proyectos Zero” que han mostrado su eficacia en la prevención de las infecciones asociadas a dispositivos adquiridas en la UCI. En el caso del proyecto "Neumonía Zero", intervención multimodal, basado en la aplicación de un paquete de 10 medidas basadas en la evidencia, para prevenir la NAVM en pacientes en la UCI, en un estudio con un total de 181 UCI y 171237 pacientes, mostró una reducción significativa de más del 50% de la incidencia de NAVM en las UCI españolas (153). En el caso de “Bacteriemia Zero”, este proyecto mostró en un estudio que incluyeron todos los pacientes ingresados en las UCI de Cataluña un descenso superior al 40% en las tasas de bacteriemia relacionada con el catéter venoso central (154).

## 4- MMR

Los MMR representaron una proporción importante de las infecciones asociadas a dispositivos (90) y estas tuvieron unas opciones terapéuticas más limitadas lo que ha conllevado tratamientos empíricos inadecuados con prolongación de la estancia media en la UCI, aumento de los costes y de la morbimortalidad (155, 156). La incidencia de MMR descrita en la cohorte de pacientes con peritonitis, fue de 12,7% de las 79 muestras microbiológicas positivas pero la presencia de MMR como microorganismo causante de la peritonitis no se asoció con mala evolución, aunque cabe destacar que ninguna de las infecciones adquiridas en la UCI fue producida por un MMR. Una posible relación con esta incidencia de MMR adquiridos durante la estancia en la UCI podría ser la utilización, durante el periodo de estudio, de un protocolo de aislamiento preventivo que permitía evitar la diseminación de los mismos en la UCI aislando los pacientes con riesgo de ser portador de MMR. En un trabajo realizado en la UCI, se evaluó la precisión diagnóstica de los criterios de aislamiento preventivo basados en el proyecto «Resistencia Zero» utilizados en la práctica clínica habitual para detectar si el paciente era realmente portador de MMR (157). Para ello se realizó un estudio prospectivo donde 575 pacientes del total de los ingresados durante el periodo de estudio cumplieron los criterios de aislamiento (28%) de los cuales solo 31% eran portadores de MMR y de los que no cumplían criterios un 7% sí que eran portadores. En el análisis multivariable la única variable asociada de forma independiente con el ser portador fue «MMR previo», definido como antecedente de portador de MMR en los 6 meses previos al ingreso (157). Por lo tanto, el hecho de seguir un protocolo de aislamiento preventivo con mayor capacidad de detección del paciente realmente portador de MMR, junto a las medidas de higiene de manos, que han probado su eficacia en la disminución de la transmisión de MMR, podría tener impacto en la baja incidencia de estos microorganismos en la población estudiada (158, 159). A ello se podría añadir el hecho que el uso de DDS, en el periodo de estudio, en los pacientes portadores de MMR, entre otras indicaciones, con el fin de descolonizar podría disminuir el riesgo de transmisión de MMR de un paciente a otro. En un estudio prospectivo con 777 pacientes incluidos, de una unidad de grandes quemados, se evaluó la eficacia y seguridad de la vancomicina enteral como componente de la DDS en el control de la endemidad por SARM mostrando una reducción significativa en la incidencia de pacientes que adquirieron SARM sin aparición de enterococos resistentes a la vancomicina ni de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad intermedia a los glucopéptidos (160).

## 5- Árbol de decisión CHAID

La segmentación jerárquica basada en el algoritmo CHAID permite buscar y describir grupos poblacionales que respondan a determinados rasgos comunes, así como, explicar y pronosticar las causas de determinados fenómenos, comportamientos y situaciones con el fin de conducir programas de intervención. El CHAID analiza todos los valores de cada variable predictora potencial a través del Chi-cuadrado, el cual refleja cuan similares o asociadas están las variables. A partir de aquí, selecciona el predictor más significativo para formar la primera partición en el árbol de decisión, de tal forma que cada nodo está conformado por aquellas categorías similares de la variable seleccionada. El proceso continúa sucesivamente hasta que el árbol queda completado. Este análisis ayudaría a tomar la decisión “más acertada”, desde un punto de vista probabilístico, ante un abanico de posibles decisiones (161, 162)

El diagrama nos permitió comprobar que el SOFA total el día 1, la causa de peritonitis, la urea mayor el día 1 y la infección de herida quirúrgica adquirida en UCI son las variables que determinaron principalmente el riesgo de mala evolución de los pacientes. Además, la combinación de un SOFA total el primer día menor de 4 y que la causa de la peritonitis sea dehiscencia de sutura, microperforación o vertido intraoperatorio dieron una posibilidad de mala evolución del 40% mientras que la combinación de un SOFA total el día 1 entre 4 y 8 con urea mayor de 42 mg/dl e infección de herida quirúrgica adquirida en UCI correspondería a una posibilidad de mala evolución del 100%. La unión, en el árbol de decisión, de estos diferentes factores de riesgo de mala evolución es congruente con lo descrito en la literatura y nos permitiría definir un tipo de paciente con mayor vulnerabilidad y por lo tanto que precise de mayor atención.

- La variable SOFA total el día 1 fue el mejor predictor para diferenciar los pacientes con posibilidades de mala evolución, resultado congruente con lo publicado en la literatura. Esta escala, junto a otros factores, ha mostrado su relación en el pronóstico de los pacientes con peritonitis. En un estudio retrospectivo reciente en Indonesia, se incluyeron 265 pacientes diagnosticados de IIA complicada, peritonitis secundaria/terciaria, absceso intraabdominal sometidos a cirugía de control de foco durante la hospitalización, que con una mortalidad del 34,7%, encontraron que los 5 factores que se asociaron significativamente con la mortalidad de los pacientes fueron la edad mayor de 65 años (OR: 2,85; IC 95%: 1,11-7,31), la presencia de comorbilidades (OR: 7,92; IC 95%: 2,05-30,63), el shock séptico al ingreso (OR: 5,56; IC 95%: 2,40-12,91), el tiempo desde los síntomas hasta que el paciente recibió tratamiento superior a 3 días (OR: 2,52; IC 95%: 1,24-5,15), y la puntuación SOFA superior a 2 puntos (OR:

12,14; IC 95%: 2,70-54,72) (163). En otro trabajo retrospectivo se investigaron los factores pronósticos de la peritonitis secundaria a perforación colónica que con 26 pacientes intervenidos de forma urgente y con una mortalidad global de 26,9% encontraron que el exceso de bases, una puntuación APACHE II de 19, una puntuación SOFA de 8, una puntuación MPI de 30 se relacionaron significativamente con un mal pronóstico (164) La misma relación se encontró en el trabajo retrospectivo de de Luo et al., que con 431 pacientes con IIA con una mortalidad hospitalaria del 16% y de hasta 30,9% en pacientes con shock séptico, observaron, en el análisis multivariable, que las comorbilidades, una puntuación SOFA elevada, un hematocrito bajo y la administración de más líquidos en las 72 horas posteriores al ingreso en la UCI fueron factores de riesgo independientes de mal pronóstico (165). También en el estudio de una cohorte de 1077 casos de peritonitis se observó un aumento escalonado de la mortalidad con el aumento de las puntuaciones del SOFA (166).

- Los niveles de urea se elevan en presencia de daño renal pero debido a que sus niveles en sangre varían dependiendo de la ingesta y el catabolismo proteico hace que el cálculo del aclaramiento de urea no se utilice en la práctica clínica para calcular el filtrado glomerular y no se incluye en las definiciones de daño renal (KDIGO, AKIN) (167-169). La disfunción renal es común en el paciente crítico y se asocia a una elevada mortalidad (170). Un metaanálisis evaluó los factores predisponentes de la lesión renal aguda asociada a sepsis incluyendo 47 estudios observacionales con un total de 55 911 pacientes determinando que de los 31 potenciales factores la infección abdominal resultó significativa con una OR 1,44 (IC 95% 1,32-1,58) (171). En un trabajo observacional para determinar los factores relacionados con la lesión renal aguda en 114 pacientes quirúrgicos sépticos con IIA complicada, se observó que la mortalidad en la UCI de los pacientes con insuficiencia renal aguda fue del 17,9% y del 2,1% en los pacientes sin ella ( $p = 0,014$ ), mientras que la mortalidad a los 28 días fue del 23,9% y del 8,5%, respectivamente ( $p = 0,045$ ) (172). En el trabajo observacional de Suarez-de-la-Rica et al, en pacientes con IIA que requirieron cirugía e ingreso en UCI, se encontró que la terapia de reemplazo renal se relacionó con la mortalidad en la UCI y a los 28 días (172). Es cierto que en la literatura no se midieron los niveles de urea como parámetro de daño renal, pero se incluyó en las variables analítica como otro marcador de daño renal dado su uso en la práctica clínica habitual de la Unidad. Por otra parte, aunque la creatinina no mostró relación con la mala evolución sí que el SOFA renal el primer día mostró asociación significativa en el análisis univariable.

- La fuga anastomótica ha mostrado su asociación con un aumento de la morbilidad y de la mortalidad como en el caso de las cirugías oncológicas. En un metanálisis con 34 estudios, evaluaron el efecto de la fuga anastomótica tras la cirugía de cáncer colorrectal

y encontraron que se asoció a un aumento de la recurrencia local y una reducción de la supervivencia (173). Los mismos resultados se encontraron en otra revisión y metanálisis con 18 estudios de cohortes, 69.047 pacientes, de los cuales 2.555 tenían fuga anastomótica que se asoció a una disminución de la supervivencia global (174). Con respecto a la isquemia intestinal, causante de microperforaciones, se han descrito tasas de mortalidad del 60-80% y en las guías de *the World Society of Emergency Surgery* aunque con una incidencia baja referían una mortalidad en torno al 50%. (175, 176). En la causa de “microperforaciones” se incluían también la traslocación bacteriana tras obstrucción intestinal con diferentes grados de sufrimiento intestinal o cuando no se pudo objetivar claramente el origen de la perforación por lo que no podrían ser claramente comparables con las publicaciones que asocian la isquemia intestinal con la mortalidad. En cuanto al vertido intraoperatorio como causante de peritonitis en el trabajo de Hal et al. se describieron el efecto de la contaminación fecal en el pronóstico de los pacientes observando que las complicaciones precoces (< 30 días) fueron más frecuentes en el grupo de contaminación fecal y en el análisis multivariable, la contaminación fecal predijo significativamente las complicaciones precoces aunque no las complicaciones tardías ni la mortalidad (142).

## 6- Otros factores de riesgo

El objetivo principal de este trabajo fue encontrar los factores asociados con mala evolución pretendiendo aunar todas las características del paciente que pudieran influir en el pronóstico del paciente con peritonitis lo que incluyó tanto las variables demográficas, clínicas, quirúrgicas, fisiológicas, analíticas, microbiológicas y de tratamiento antibiótico. En el análisis univariable fueron significativas varias variables que finalmente no lo fueron en el multivariable a pesar que en alguno de ellos sí que han mostrado, en la literatura, su relación con la mortalidad o mala evolución en los pacientes con peritonitis.

En varias publicaciones y en diversas patologías se encontró una asociación de la edad avanzada con el pronóstico de los pacientes incluida la IIA y la peritonitis. En un trabajo que describió la epidemiología y mortalidad relacionada con la edad en enfermos con IIA, análisis secundario del estudio "AbSeS" (118), se incluyeron 2337 pacientes donde se diferenciaron 4 grupos de edad, los de mediana edad (40-59 años;) los de mediana-viejos (60-69 años), los pacientes ancianos (70-79 años) y los muy viejos (> 79 años), siendo la peritonitis secundaria la infección predominante en todos los grupos de edad. Observaron que, a parte, de que la mortalidad aumentó con la edad siendo de 20.9 % en el grupo de mediana edad, 30,5 % en de mediana-viejos, 32,1% en los ancianos y de hasta 44,7% en los muy viejos; la edad mayor de 60 años se asoció de forma independiente con la mortalidad (177). En la población estudiada la media de edad fue de 63,5 años y en el análisis univariable los que presentaron mala evolución tenían una media de 61.2 años (DE 15,1) por lo que estarían en el grupo de mediana edad y ancianos con una mortalidad de 21 a 30%, cifra superior a la encontrada. Otros trabajos encontraron una asociación de la edad con la mortalidad en pacientes con peritonitis fecaloidea (99), y con la IIA como el estudio CIAOW entre otros (116-119).

El SAPS 3 al ingreso fue descrito en 2005 para predecir la mortalidad al alta hospitalaria utilizando los datos del paciente en el momento del ingreso en UCI (178).

Se han empleado varios índices pronósticos para predecir la evolución de los pacientes quirúrgicos en estado crítico siendo los más utilizados el APACHE II, el SOFA y el SAPS 3. En el trabajo de Basile- Filho et al. se compararon estos índices pronósticos y unos marcadores biológicos (albumina, PCR y lactato) en la evolución de 847 pacientes quirúrgicos ingresados en UCI. En ese estudio, la mortalidad en la UCI e intrahospitalaria global fue del 6,6 y el 9,7% respectivamente con una mediana de estancia en UCI de 4 días y hospitalaria de 14 días, el SAPS 3 en los no supervivientes con sepsis fue de 62

(RIC 45-71,5), y se encontró que las puntuaciones de las escalas de gravedad mostraron un mejor rendimiento que el cociente PCR/albúmina, la PCR, la albúmina o el lactato para predecir la mortalidad intrahospitalaria (179). Recientemente se comparó la capacidad de discriminación de los seis modelos comúnmente utilizados para predecir la mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis basados en los criterios Sepsis 3.0 (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), SOFA, la puntuación Oxford Acute Severity of Illness Score (OASIS), el sistema logístico de disfunción orgánica (LODS) y SAPS 2 y 3. Se incluyeron en este estudio 12 691 pacientes y la discriminación de la mortalidad a 28 días con los modelos SAPS 3 y LODS fue superior a la de los modelos SIRS, SOFA, OASIS y SAPS 2; además el SAPS 3 mostró la mejor capacidad de discriminación para la mortalidad a 28 días en comparación con los demás modelos. En la cohorte del presente análisis, el SAPS 3 fue de 54.3 con una mortalidad predicha hospitalaria de 25% por lo que no mostró una gran capacidad discriminatoria en nuestros pacientes con peritonitis secundaria.

En la sepsis abdominal los principales factores, entre otros, que determinan si un paciente desarrollará una infección no complicada o un shock séptico son la susceptibilidad del paciente, la edad y sus comorbilidades (180). En el estudio retrospectivo de Nugraha et al., en pacientes con IIA, las comorbilidades, incluidas las cardiovasculares como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca entre otras, se asociaron de forma independiente con la mortalidad con OR 7,92 (IC 95% 2,05-30,6) (163). Asimismo, en el trabajo de Luo X et al. se encontró una asociación de la presencia de comorbilidades y la mortalidad en los pacientes con IIA con una HR 5.732 (95% IC 3,02 - 10,89) (165). En el estudio AbSeS, se observó por su parte que la insuficiencia cardíaca congestiva se asociaba con la mortalidad con una OR de 1,86 (95% IC 1,24 - 2,81) y OR 1.92 (95% IC 1.31–2.81), según control del foco o no respectivamente (118). La comorbilidad cardiovascular de la población presentada fue la comorbilidad más frecuente y el que no se asociara con la mala evolución podría deberse a que se encontraba incluidas cualquier patología cardiovascular como hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, valvulopatía independientemente de su grado de severidad.

Con respecto al soporte nutricional, la primera opción, incluso en el paciente crítico con cirugía abdominal y anastomosis intestinal sería la nutrición enteral (70). Cuando la vía digestiva no sea posible se debería iniciar el aporte calórico-proteico con nutrición parenteral, aunque se ha asociado esta última a mayor riesgo de complicaciones (72). En una revisión sistemática y metaanálisis reciente, se evaluó si la nutrición parenteral se asociaba a un mayor riesgo de mortalidad o complicaciones infecciosas en todos los

grupos de pacientes hospitalizados en comparación con los que recibían otras estrategias de soporte nutricional y, en 83 estudios, encontraron que la nutrición parenteral no se asoció a un mayor riesgo de mortalidad pero sí a un mayor riesgo de eventos infecciosos (infección abdominal incluido peritonitis, necrosis pancreática infectada o absceso intraabdominal e infección de catéter) (181). En otra revisión sistemática se evaluó el efecto de la vía de nutrición (enteral vs. parenteral) en el paciente crítico, con un total de 18 ensayos clínicos y 3347 pacientes, no encontrando ningún efecto sobre la mortalidad global pero la nutrición enteral se asoció con una reducción de las complicaciones infecciosas y de la estancia en UCI sin diferencias en la estancia hospitalaria ni la ventilación mecánica (182). Pocos estudios en pacientes con peritonitis han analizado el efecto de la nutrición parenteral en el pronóstico de esta población.

La peritonitis nosocomial mostró asociación con la mala evolución en el análisis univariable lo que es congruente con los trabajos publicados en la literatura. En un estudio retrospectivo se compararon los pacientes hospitalizados en la UCI tras una intervención quirúrgica por IIA adquirida en la comunidad o adquirida en el hospital. Se incluyeron 226 pacientes donde la IIA adquirida en la comunidad presentó una mortalidad a los 28 días superior a la de adquirida en el hospital con un 30% frente a un 15% ( $p = 0,009$ ) pero que se invierte a los 90 días con 36,7% frente al 37,5%. Por otra parte, las adquiridas en el hospital tuvieron estancias más prolongadas en la UCI y en el hospital, además de más complicaciones (reintervención y reintubación) (183). Datos similares se observaron cuando se compararon las IIA asociadas a la asistencia sanitaria y las comunitarias en un estudio observacional donde, de los 345 pacientes incluidos, la mortalidad global a los 30 días fue del 14,5% siendo de 23,1% para las asociadas a asistencia sanitaria y 11,6% para las comunitarias (184). En los estudios CIAOW también se encontró una asociación con la mortalidad de la peritonitis de adquisición nosocomial con una OR 3.1 (IC 95% 2.2 - 4.5) (116) o en el estudio AbSeS donde la mortalidad fue del 23,7% en los casos adquiridos en la comunidad frente a 33,9% en los casos hospitalarios ( $p < 0,001$ ) (118). En otro estudio también se obtuvo esta misma asociación encontrando que la peritonitis de adquisición nosocomial fue un factor de riesgo de mortalidad (166).

De las escalas pronósticas MPI, PIA-II, PSE score solo la PIA-II resultó significativa en el análisis univariable siendo un factor protector; resultado opuesto a lo publicado en la literatura. Esta escala, PIA-II, fue propuesta inicialmente en 1984 para cuantificar la magnitud de la gravedad de la infección con 5 variables incluidas (edad, extensión de la

peritonitis, riesgo cardiovascular, riesgo de malignidad y leucocitos en sangre) y que con una probabilidad de acierto del 95%, el paciente sobreviviría con un índice  $\geq +1,315$  y no sobreviviría con un índice  $\leq -1,315$ . Se han valorado las escalas quirúrgicas en pacientes con perforación colónica que con una tasa de mortalidad del 23% los no supervivientes tendieron a mostrar una puntuación MPI alta y una puntuación PIA II baja (185). En otro estudio retrospectivo, con el objetivo de valorar la MPI, PIA II y su combinación en pacientes con peritonitis secundaria, con 473 pacientes; la mortalidad global fue del del 33,3% en el grupo de peritonitis postoperatorio y 17,8% en el grupo de otras causas de peritonitis y observando que las puntuaciones MPI más altas, las puntuaciones PIA II más bajas y las puntuaciones de la escala combinada más altas se asociaron con una mayor mortalidad en ambos grupos ( $p < 0,0001$ ). Las áreas bajo las curvas ROC de la escala combinada fueron mayores que las de MPI y PIA II en ambos grupos (186).

Con respecto a las otras escalas que no mostraron en esta cohorte asociación con la mala evolución, han sido validadas como escalas pronósticas en el paciente con peritonitis en varios trabajos. La puntuación MPI se calcula utilizando factores sencillos como el grado de peritonitis, la edad, el sexo, el tiempo transcurrido desde la perforación hasta la operación, el origen de la sepsis y el tipo de exudado (claro, purulento o fecaloideo) (187). La capacidad para predecir la morbilidad y mortalidad de la MPI ha sido validada en varios estudios como en el prospectivo de Karki et al.; en 126 pacientes con peritonitis secundaria a perforación de víscera hueca demostró que la mortalidad aumentó significativamente con el incremento de la puntuación del MPI (188). En otro estudio con 50 casos de peritonitis la mortalidad aumentaba de forma constante con el incremento de la puntuación del MPI y para un índice de 27, la sensibilidad fue del 66,67%, la especificidad del 100% y el valor predictivo positivo de la mortalidad del 100% con una precisión del 94% (189).

La PSE consiste en un sistema sencillo para clasificar la gravedad de la sepsis dividida en cuatro apartados: efectos locales de la infección, temperatura, efectos secundarios de la sepsis (ictericia, acidosis metabólica, insuficiencia renal, alteración del nivel de conciencia, hemorragia y datos de laboratorio) (190). En situación de peritonitis secundaria se evaluó la eficacia para determinar el pronóstico de la clasificación de PSE y MPI en 48 paciente, encontrando que ambos sistemas mostraron similar sensibilidad pero la especificidad fue algo mejor con PSE (89,42% y 87,36% frente a 84,16% y 83,22%) (191). En otro estudio prospectivo con 100 casos de peritonitis primarias, terciarias y iatrogénicas, y con el objetivo de determinar la capacidad de predecir la mortalidad, la PSE tuvo un AUC de 0,98; una puntuación de 22 tuvo una precisión de 95,9 y un valor predictivo positivo de 86,67 (192). Un posible motivo por el que no se

encontró asociación con mala evolución en el análisis presentado podría ser que la media de PSE y MPI de la población están por debajo del punto de corte asociada con el pronóstico descrito en la literatura.

La necesidad de corticoides a dosis de sepsis se asoció a mala evolución en el análisis univariable. Los corticoides se añadían al tratamiento en caso de shock séptico y este último ha mostrado en diferentes estudios su asociación con el mal pronóstico en sepsis de diversos focos como en el caso de peritonitis o IAA (19, 95, 115, 117, 118)

De las diferentes variables fisiológicas la frecuencia cardiaca mayor y menor, la tensión arterial menor y el uso de drogas vasoactivas presentaron en el análisis univariable un intervalo de confianza en el límite de la significación estadística. Todas ellas podrían englobarse como parámetros relacionados con la situación de shock o inestabilidad hemodinámica, lo que implica por sí solo un peor pronóstico, como ocurre con la necesidad de corticoides a dosis de sepsis (62, 95, 118, 129). En el análisis descriptivo, teniendo en cuenta las limitaciones estadísticas, se apreció que la media de la frecuencia cardiaca mayor tendió a disminuir, a lo largo de los días, siendo el porcentaje de pacientes categorizados como “normal” más frecuente y lo mismo ocurría con los valores de la frecuencia cardiaca menor. Con respecto a la tensión arterial media menor, esta aumentó con el tiempo y tras categorizarla se apreció un aumento progresivo de pacientes categorizados como “normal”. Las drogas vasoactivas fueron necesarias en la mayoría de los pacientes al ingreso, con una tendencia a lo largo de los días al descenso de la media de las dosis máximas como del porcentaje de pacientes con necesidad de noradrenalina. En la figura 17 donde se aúna en el mismo gráfico la tendencia, a lo largo de los días, de la tensión arterial media menor y la dosis máxima de drogas vasoactivas se observó un ascenso de la media de tensión arterial, a la vez que descendía la media de dosis máximas de drogas vasoactivas. Estos resultados, aunque sin poder dar el valor estadístico a las tendencias, podría interpretarse como mejoría a lo largo de los días de las alteraciones fisiológicas asociadas a la situación de shock séptico.

Los niveles de lactato forman parte de la definición de shock séptico en las nuevas recomendaciones de la SSC (19), y se ha considerado un parámetro de mala perfusión tisular, como las variables fisiológicas mencionadas previamente, de inestabilidad hemodinámica, todo ello asociado al mal pronóstico (177). Como ejemplo, el estudio de De Pascale et al. de una cohorte de 1077 pacientes con peritonitis secundaria y una mortalidad del 29,7% las mayores probabilidades de muerte se asociaron a shock

séptico (166). En el trabajo de Jobin et al. se evaluó la dinámica del lactato en 113 pacientes con peritonitis secundaria a perforación que fueron sometidos a laparotomía urgente y para ello se obtuvieron valores de lactato al inicio del cuadro clínico, en el postoperatorio inmediato y a las 24 horas. Con una mortalidad del 15,04% a los 28 días se observó que los valores de lactato en el preoperatorio (punto de corte 2,75 mmol/L), en el postoperatorio inmediato (punto de corte 2,8 mmol/L) y a las 24 h del postoperatorio (punto de corte 2,45 mmol/L) predijeron de forma independiente la mortalidad a los 28 días (193). En otro estudio que incluyó 121 pacientes con IIA ingresados en UCI, la mortalidad en UCI se asoció además de con el SAPS II con el lactato a las 24 horas ( $\geq 5,87$  categorizado como alto) (172). Con las limitaciones de interpretación de la evolución en el análisis descriptivo, los niveles de lactato presentaron una tendencia al descenso a lo largo de los días, mientras que el porcentaje de pacientes categorizados como “normal” aumentaron en los diferentes días junto a un descenso del porcentaje de pacientes categorizados como “alta” lo que podría interpretarse como tendencia a la mejoría clínica.

La PCR, en el análisis univariable, resultó estar en el límite de la asociación significativa con la mala evolución, y en el análisis descriptivo se apreció una tendencia a lo largo de los días al descenso de la media de los valores de PCR, con un aumento del porcentaje de pacientes con cifras por debajo de 100 mg/l frente a un descenso del porcentaje de pacientes con valores de PCR por encima de 400 mg/l; como se comentó anteriormente, esto podría interpretarse como descenso de la situación inflamatoria y mejoría clínica. En la literatura, la PCR ha mostrado su relación con el pronóstico de los pacientes críticos. En un estudio multicéntrico, prospectivo y observacional en pacientes ingresados en la UCI se evaluaron datos clínicos y de laboratorio que pudieran asociarse con la mortalidad; con 813 pacientes en el análisis multivariable solo las puntuaciones APACHE II y la PCR (con punto de corte en 62,8 mg/l) se asociaron de forma significativa con mayor riesgo de mortalidad (194). En otro estudio de 78 pacientes con IIA y una mortalidad intrahospitalaria del 25,6%; la puntuación qSOFA-PCR mostró el mejor rendimiento pronóstico en comparación con qSOFA solo (195).

La albúmina sérica es uno de los parámetros utilizados para predecir el riesgo de complicaciones en pacientes intervenidos quirúrgicamente. Para evaluar su utilidad como factor pronóstico de fallo multiorgánico en pacientes con peritonitis difusa secundaria se realizó un estudio observacional, de 54 pacientes, donde se observó que el riesgo de fallo multiorgánico fue de RR 1,9 (IC: 95 % 1,1-3,2) con albúmina de 3 mg/dL o menos y en el análisis multivariable la albúmina sérica fue un factor independiente de

fallo multiorgánico junto al APACHE II (196). Por otra parte, se determinó la utilidad de la concentración sérica de albúmina como predictor de gravedad y mortalidad en un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal. Se estratificó la albúmina en  $> 2.9$  y  $< 2.8$  mg/dl y con 155 pacientes incluidos, se observó una relación significativa entre albúmina  $< 2.8$  mg/dl como un predictor de gravedad sin obtener asociación significativa entre el valor de la albúmina  $< 2.8$  y la mortalidad (197). En la población presentada, la albúmina en el análisis univariable mostró ser un factor protector, lo que iría en contra de lo publicado en la literatura. Una posible explicación de estos resultados es que en el análisis descriptivo tras categorizar esta variable, se obtuvo un mayor porcentaje de pacientes categorizados como “muy baja” desde el día 1 ( $< 2,2$  mg/dl) con un 65% y con aumento de este porcentaje a lo largo de los días lo que nos habla de una población diferente a la de los estudios publicados.

Una variable que ha mostrado en la literatura su asociación con el mal pronóstico en pacientes con IIA, pero no así en la población descrita, ha sido el tiempo hasta el control del foco. En el estudio de Bloos et al. que incluyeron pacientes con bacteriemia de origen abdominal con criterios de sepsis observaron que el retraso en el control del foco más allá de las 6 horas podría tener impacto en la mortalidad (198). En otro estudio retrospectivo que evaluó la incidencia y los factores de riesgo de mortalidad precoz en la UCI con shock séptico adquirido en la comunidad, dividiendo a los pacientes entre los que recibieron un control de la fuente  $\leq 12$  h, que es el límite superior del tiempo recomendado en las últimas directrices de la SSC (18, 19), y los que tuvieron un control del foco  $> 12$  h después del inicio de los síntomas. Se incluyeron 625 pacientes a los que en 322 se les realizó control del foco; observaron que el único factor que disminuyó la mortalidad precoz fue un control del foco de la sepsis adecuado (199). En el caso de perforación intestinal y criterios de sepsis, Hecker et al. encontraron que la intervención quirúrgica inmediata podría ser ventajosa (200) y en el análisis post hoc del estudio AbSeS (118), con 1794 pacientes con peritonitis secundaria ingresados en UCI, se observó que el fracaso del control del foco se asoció con la mortalidad y que si este se realizaba de urgencias en menos de 2 horas se asociaba con peores resultados por lo que sugieren que podría ser preferible la estabilización hemodinámica antes de la intervención de control del foco (166). La mediana de tiempo entre los síntomas y la intervención fue de 12 horas (RIC 5-36), lo que podría interpretarse como tiempos adecuados y por este motivo no se encontró asociación con la mala evolución.

## 7- DDS

La hipótesis era que la DDS tenía un papel importante en la evolución de nuestra cohorte como factor protector, sin embargo, el haber recibido DDS se asoció con mala evolución. Las indicaciones de la DDS que incluían recibir ventilación mecánica al menos 48 horas (parámetro relacionado estadísticamente con mala evolución en la cohorte), neutropenia definida como menos de 500 neutrófilo/mcl, bajo nivel de conciencia (definida como un Glasgow Coma Score mantenido por debajo de 11), crecimiento positivo de algún MMR, postoperatorio de gastrectomía o esofagectomía total y pancreatitis grave han mostrado tener relación, por si solas, con el pronóstico por lo que aquellos que han recibido DDS son a priori más graves (SAPS 3 59 (14,1) y 98% recibieron ventilación mecánica) y en consecuencia con mayor riesgo de mala evolución. Este hecho podría constituir un sesgo con errores de interpretación. La base de la hipótesis consistía fundamentalmente en los resultados que relacionaban la DDS, en la literatura, con resultados beneficiosos en cuanto a mortalidad y descenso de complicaciones infecciosas, sin que por ello se apreciara un aumento de aparición de resistencia a los antimicrobianos (110). La efectividad de la DDS ha sido descrita, hace años, en múltiples ensayos clínicos controlados randomizados y meta-análisis demostrando un descenso de la NAVM de 72% (OR 0.28; 95% CI 0.20-0.38), de la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica un 46% (OR 0.54; 95% CI 0.49-0.69), de la bacteriemia un 27% (OR 0.73; 95% CI 0.59-0.9) y de la mortalidad un 29% (OR 0.71; 95% CI 0.61-0.82) (112). Más recientemente con el objetivo de determinar si la DDS reducía la mortalidad en el paciente crítico se realizó un ensayo clínico aleatorizado con un total de 5982 adultos bajo ventilación mecánica, de 19 UCI de Australia, que se aleatorizaron para usar o no DDS. En este estudio se observó que los pacientes del grupo de la DDS presentaron una mortalidad del 27 % frente al 29% en el grupo control, diferencia no significativa. Sin embargo, los autores concluyeron que la estimación del efecto, así como el intervalo de confianza asimétrico, sugerían un beneficio clínicamente importante de la DDS a lo que se sumaba un descenso de la bacteriemia y de cultivos positivos para MMR (201). Por otra parte, Hammond et al. realizó una revisión de ensayos clínicos aleatorizados para determinar si la DDS se asociaba a menor mortalidad en adultos que recibieron ventilación mecánica. Se incluyeron 32 estudios con 24389 pacientes encontrando que la mortalidad de los pacientes que recibieron DDS en comparación con la atención estándar fue de 0,91 (95% IC 0,82-0,99) y la asociación beneficiosa fue más evidente con el uso de antibiótico intravenoso (202). En el metaanálisis de Platinga et al, incluyendo 6 estudios, todos ellos realizados en países

con bajos niveles de resistencia a los antibióticos, con 16528 ingresos hospitalarios y 17 884 ingresos en UCI, demostraron que la DDS mejoraba la supervivencia hospitalaria y en la UCI en comparación con los cuidados estándares (203). Pero también, en otro ámbito como ha sido la pandemia por infección por SARS CoV2. Peñuelas et al. encontró que la DDS fue el único factor protector de mortalidad con una OR 0,590 (IC 95%: 0,358-0,972), en un estudio retrospectivo multicéntrico español en 868 pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debida a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y sometidos a ventilación mecánica invasiva (204).

Con respecto a las complicaciones infecciosas, en la cohorte analizada, no hubo ningún caso de NAVM ni de bacteriemia primaria o asociada a catéter. La DDS ha mostrado su efectividad en la reducción de estas infecciones, en diferentes contextos, como en el trabajo de Myburgh et al. que encontró una reducción significativa de los hemocultivos positivos y en el de Hammond et al. que observó un menor riesgo de NAVM (RR, 0,44 (IC del 95%, 0,36-0,54)) y de bacteriemia adquirida en la UCI (RR, 0,68 (IC del 95%, 0,57-0,81)) (201, 202). Además, como ocurrió con el efecto beneficioso del uso de la DDS sobre la mortalidad en el paciente con COVID-19, también se observó un descenso de la NAVM en estos pacientes. En un estudio observacional pre-post que incluyó pacientes que requerían ventilación mecánica invasiva por insuficiencia respiratoria grave relacionada con SARS-CoV-2 ingresados en tres UCI de un hospital italiano, se incluyeron 348 pacientes, y el análisis multivariable ajustado por factores de confusión mostró que el uso de DDS reducía la aparición de NAVM (HR 0,536 (95% IC 0,338-0,851) sin objetivar cambios en la incidencia de MMR en estos pacientes (205). Aunque en un estudio que incluían 8665 pacientes de Bélgica, España, Portugal, Italia, Eslovenia y el Reino Unido con moderada – alta incidencia de bacteriemias causadas por MMR, la aplicación de DDS durante 6 meses no mostró efecto sobre la incidencia de bacteriemia adquirida en la UCI causada por bacterias gramnegativas multirresistentes con un RR de 0,70 (IC del 95%: 0,43-1,14) ni en la supervivencia, pero tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio en cuanto a resistencia a antibióticos (106, 206).

Una de las mayores críticas y obstáculos para el uso generalizado de la DDS, cuando está indicada, en el paciente crítico ha sido la posible aparición de resistencias a los antibióticos. En la población analizada no hubo complicaciones infecciosas por MMR durante la estancia en UCI. Con estas dudas sobre el efecto de la DDS sobre la aparición de resistencias varios estudios lo han evaluado, observando desde una reducción significativa del número de portadores de bacilos gramnegativos aerobios multirresistentes (207), a un descenso significativo en la incidencia de portadores e infecciones por bacterias resistentes de forma global (208), e incluso se ha observado

una erradicación de las enterobacterias resistentes del tracto intestinal (209) o la disminución de adquisición de SAMR (160). Con este mismo objetivo, un metanálisis comparó los pacientes de un grupo de intervención (DDS) con un grupo control, no observando diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de colonización o infección por SAMR (OR (95% (IC 0,90-2,37)), ERV (OR 0,63 (95% IC 0,39-1,02), gramnegativos resistentes a los aminoglucósidos (OR 0,73; 95% IC 0,51-1,05) o gramnegativos resistentes a las fluoroquinolonas (OR 0,52; 95% IC 0,16-1,68) (210). Además, la prevalencia de bacilos gramnegativos resistentes a la polimixina (antibiótico habitualmente presente en la composición de la DDS) (OR 0,58 (95% IC 0,46-0,72) y de bacilos gramnegativos resistentes a la cefalosporina de tercera generación (antibiótico intravenoso usado habitualmente como parte de la DDS) (OR 0-33 (95% IC 0,20-0,52) fue menor en los pacientes sometidos a DDS que en los que no recibieron ninguna intervención (210). Recientemente se analizó si el uso a largo plazo de la DDS era eficaz para reducir las infecciones adquiridas en UCI y las tasas de MMR en una UCI con un alto nivel endémico de MMR. Para ello se incluyeron 110 pacientes sin DDS y 258 con DDS encontrando una reducción significativa de infecciones por MMR, unas tasas bajas de colonización por bacterias resistente a la colistina y tobramicina; la DDS resultó ser un factor protector para las infecciones adquiridas en la UCI por gramnegativos MMR y *Acinetobacter baumannii*, así como una reducción significativa de la NAVM y del consumo de antibióticos (211).

Por otra parte, el uso de DDS en el paciente quirúrgico, aunque en una población diferente a la cohorte analizada, puede ser de utilidad habiendo encontrado buenos resultados con su uso en esta población de pacientes. Scheufele et al. realizaron una revisión sistemática, que incluyó cuatro ensayos clínicos con 415 pacientes, observando que la DDS antes de la cirugía gastrointestinal superior redujo la incidencia de fugas anastomóticas (OR 0.39 (95% IC 0.19 - 0.80) y de neumonía (OR 0.42 (95% IC 0.23 - 0.78) sin embargo las tasas de infección de la herida quirúrgica y la mortalidad no se vieron afectadas por el uso de DDS (212). En el estudio de Abis et al. que incluían 455 pacientes con cáncer colorrectal programados para una cirugía curativa electiva con anastomosis primaria observaron, en el análisis multivariable, que la DDS redujo la tasa de complicaciones infecciosas (OR 0.47, 0.29 a 0.76) (infección de la herida quirúrgica 2,2 % en DDS vs. 10,6%, neumonía 4,8% con DDS vs. 8,4% e infección del tracto urinario 1,8% con DDS vs, 2,6 %) aunque no redujo significativamente las fugas anastomóticas (213). En el caso de la cirugía programada colorrectal oncológica el uso de DDS, 3 días antes de la cirugía y mantenida hasta que el paciente tuviera adecuada tolerancia oral, con un total de 455 pacientes encontró que la tasa de fugas anastomóticas no fue estadísticamente diferente pero si las complicaciones infecciosas

con OR 0,46 (95% IC 0,29 - 0,73); estas incluían infección de la herida quirúrgica 2.6 % con DDS vs 11.9%, neumonía 4,8% en DDS vs. 8,4%, infección del tracto urinario 1,8 % con DDS vs. 3,5% y la necesidad de reintervención a los 90 días OR 0,47 (IC del 95%: 0,26 - 0,84). Estos resultados se confirmaron en el análisis multivariable, siendo el número necesario a tratar para prevenir una complicación infecciosa de 7,8 pacientes y para evitar una reintervención fue de 13,3 pacientes (214). En otro trabajo de Schardey et al. se valoró la capacidad preventiva de la fuga anastomótica en la cirugía de cáncer rectal de la DDS (día previo a la intervención hasta 7 días después de la misma), mediante un estudio prospectivo, encontraron en el grupo placebo 20% de casos de fuga anastomótica frente a 5% en el grupo de intervención (215). Por lo tanto, aunque la población quirúrgica es diferente, el hecho de que pudiera proteger de las fugas anastomóticas, de las reintervenciones y de las complicaciones infecciosas, todas variables relacionadas con la mala evolución, implicaría un efecto beneficioso indirecto del uso de la DDS en los pacientes con peritonitis secundaria. Con todo lo descrito, a pesar de no haber encontrado en el análisis de la población un efecto beneficioso, la DDS podría haber influido en la evolución de los pacientes favoreciendo una baja incidencia de infecciones adquiridas en UCI, de necesidad de reintervención, de infecciones adquiridas por MMR y de mortalidad

## 8- Limitaciones

El presente estudio presentó varias limitaciones. Por una parte, se trató de un solo centro y para conseguir un tamaño muestral adecuado fue preciso ampliar el tiempo de recogida de pacientes con el posible sesgo que produciría el cambio de la práctica clínica con el tiempo. Aunque, cabe mencionar, que durante este periodo de tiempo no se modificaron los protocolos de manejo en la unidad. Sin embargo, durante el periodo de estudio ingresaban en la UCI todos los pacientes con peritonitis secundaria y el postquirúrgico de cirugía colorrectal y gástrica, lo que ha permitido tener una población amplia y homogénea con unos mismos protocolos de manejo en la UCI.

A la hora del análisis temporal de las variables fisiológicas y analíticas con el fin de afinar más en las características de los pacientes con peritonitis secundaria subsidiarios de mala evolución, no fueron posibles por la pérdida de datos a lo largo de la primera semana por alta de los pacientes o exitus.

Finalmente, la falta de grupo control no ha permitido comparar una cohorte con DDS frente a otra sin ella, con pacientes que tuvieran las mismas características basales, pudiendo de esta forma evaluar la eficacia o no de la DDS en la población de pacientes con peritonitis.

## X CONCLUSIONES

- La mortalidad de la cohorte de pacientes analizada fue inferior a la mayoría de las series de peritonitis publicadas con un índice de mortalidad estandarizado inferior a 0,5.
- Los factores asociados a mala evolución fueron la comorbilidad endocrina, la ventilación mecánica, precisar de reintervención tras episodio de peritonitis y la infección de herida quirúrgica tanto en UCI como en planta de hospitalización. El tratamiento antimicrobiano empírico correcto resultó ser un factor protector.
- No se produjo ningún caso de NAVM ni de bacteriemias primarias o asociadas a catéter, probablemente por el uso de la DDS en los pacientes con factores de riesgo de desarrollar estas infecciones y el seguimiento de los “Proyectos Zero” en la práctica clínica habitual durante el periodo de estudio; esto podría relacionarse con los resultados positivos de la cohorte de pacientes.
- La ausencia de MMR durante la estancia de los pacientes en la UCI, probablemente resultado del uso de la DDS y de las medidas de aislamiento preventivo podría tener un efecto beneficioso en la evolución de los pacientes con peritonitis secundaria.
- En el análisis de grupo de riesgo el SOFA total en el primer día de ingreso, la causa de peritonitis, la urea máxima el día 1 y la infección de herida quirúrgica son las variables que determinaron principalmente el riesgo de mala evolución de los pacientes. La combinación de estos diferentes factores de riesgo de mala evolución nos permitiría definir un tipo de paciente con mayor vulnerabilidad y por lo tanto que precise de mayor atención. Destacar la combinación de un SOFA total el primer día entre 4 y 8 junto a urea máxima el primer día mayor de 42 mg/dl e infección de herida quirúrgica adquirida en UCI que correspondería a la posibilidad de mala evolución del 100% convirtiéndose en paciente diana para una atención precoz.
- No se pudo demostrar que la descontaminación digestiva selectiva tuviera un papel protector en la mala evolución de esta cohorte de pacientes, aunque podría haber tenido un papel en la baja incidencia de infecciones asociadas a dispositivos y de la adquisición de MMR y en consecuencia en el pronóstico de estos pacientes



## XI BIBLIOGRAFÍA

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
2. Álvaro-Meca A, Jiménez-Sousa MA, Micheloud D, Sánchez-Lopez A, Heredia-Rodríguez M, Tamayo E, et al. Epidemiological trends of sepsis in the twenty-first century (2000-2013): an analysis of incidence, mortality, and associated costs in Spain. *Popul Health Metr*. 2018;16(1):4.
3. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest*. 2001;120(6):2059-93.
4. Kollef MH, Torres A, Shorr AF, Martin-Loeches I, Micek ST. Nosocomial Infection. *Crit Care Med*. 2021;49(2):169-87.
5. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *Jama*. 1995;274(8):639-44.
6. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama*. 2009;302(21):2323-9.
7. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *Jama*. 2020;323(15):1478-87.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.
9. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1552-62.
10. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20(6):864-74.
11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
12. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250-6.
13. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005;33(7):1538-48.
14. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):762-74.
15. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32(3):858-73.

16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296-327.
17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.
18. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77.
19. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine.* 2021;49(11):e1063-e143.
20. Menichetti F, Sganga G. Definition and classification of intra-abdominal infections. *J Chemother.* 2009;21 Suppl 1:3-4.
21. Bass GA, Dzierba AL, Taylor B, Lane-Fall M, Kaplan LJ. Tertiary peritonitis: considerations for complex team-based care. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022;48(2):811-25.
22. Martín-López A, Castaño-Ávila S, Maynar-Moliner FJ, Urturi-Matos JA, Manzano-Ramírez A, Martín-López HP. [Tertiary peritonitis: as difficult to define as it is to treat]. *Cir Esp.* 2012;90(1):11-6.
23. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2010;5:9.
24. Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scand J Surg.* 2021;110(2):139-49.
25. Ross JT, Matthay MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *Bmj.* 2018;361:k1407.
26. Attard AR, Corlett MJ, Kidner NJ, Leslie AP, Fraser IA. Safety of early pain relief for acute abdominal pain. *Bmj.* 1992;305(6853):554-6.
27. Kang K, Kim WJ, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Lee JH, et al. Effect of pain control in suspected acute appendicitis on the diagnostic accuracy of surgical residents. *Cjem.* 2015;17(1):54-61.
28. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbecks Arch Surg.* 2019;404(3):257-71.
29. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surg Endosc.* 2017;31(3):1022-31.
30. Negi R, Bhardwaj S, Singh S, Gupta S, Kaushik R. Peritonitis-associated hyperlactatemia for evaluating mortality in secondary peritonitis. *ANZ J Surg.* 2020;90(12):2463-6.
31. Chiarello MM, Fransvea P, Cariati M, Adams NJ, Bianchi V, Brisinda G. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. *Surg Oncol.* 2022;40:101708.
32. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2014;20(47):17773-8.
33. Pupelis G, Drozdova N, Mukans M, Malbrain ML. Serum procalcitonin is a sensitive marker for septic shock and mortality in secondary peritonitis. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014;46(4):262-73.
34. Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89(3):233-7.

35. Yeung DE, Peterknecht E, Hajibandeh S, Torrance AW. C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(6):1147-62.
36. Tridente A, Clarke GM, Walden A, Gordon AC, Hutton P, Chiche JD, et al. Association between trends in clinical variables and outcome in intensive care patients with faecal peritonitis: analysis of the GenOSept cohort. *Crit Care.* 2015;19:210.
37. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin JM, Mertes PM, Laterre PF, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015;34(2):117-30.
38. Bansal J, Jenaw RK, Rao J, Kankaria J, Agrawal NN. Effectiveness of plain radiography in diagnosing hollow viscus perforation: study of 1,723 patients of perforation peritonitis. *Emerg Radiol.* 2012;19(2):115-9.
39. Laméris W, van Randen A, van Es HW, van Heesewijk JP, van Ramshorst B, Bouma WH, et al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *Bmj.* 2009;338:b2431.
40. Marasco G, Verardi FM, Eusebi LH, Guarino S, Romiti A, Vestito A, et al. Diagnostic imaging for acute abdominal pain in an Emergency Department in Italy. *Intern Emerg Med.* 2019;14(7):1147-53.
41. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11(1):79-109.
42. De Waele JJ, Hoste EA, Blot SI. Blood stream infections of abdominal origin in the intensive care unit: characteristics and determinants of death. *Surg Infect (Larchmt).* 2008;9(2):171-7.
43. Saze Z, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Anazawa T, Tomotaki A, et al. Risk Models of Operative Morbidities in 16,930 Critically Ill Surgical Patients Based on a Japanese Nationwide Database. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(30):e1224.
44. Spence J, LeManach Y, Chan MTV, Wang CY, Sigamani A, Xavier D, et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *Cmaj.* 2019;191(30):E830-e7.
45. Weinstein S, Osei-Bonsu S, Aslam R, Yee J. Multidetector CT of the postoperative colon: review of normal appearances and common complications. *Radiographics.* 2013;33(2):515-32.
46. Silva AC, Pimenta M, Guimarães LS. Small bowel obstruction: what to look for. *Radiographics.* 2009;29(2):423-39.
47. Puppala S, Patel J, McPherson S, Nicholson A, Kessel D. Hemorrhagic complications after Whipple surgery: imaging and radiologic intervention. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(1):192-7.
48. Russo V, Leaptrot D, Otis M, Smith H, Hebden JN, Wright MO. Health care-associated infections studies project: An American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network Data Quality Collaboration Case Study - Chapter 9 Surgical site infection event (SSI) case study. *Am J Infect Control.* 2022;50(7):799-800.
49. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Biffi WL, Boermeester MA, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg.* 2017;12:22.
50. Montravers P, Blot S, Dimopoulos G, Eckmann C, Eggimann P, Guirao X, et al. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists. *Intensive Care Med.* 2016;42(8):1234-47.

51. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017;12:29.
52. Lalisang TJM, Usman N, Hendrawidjaya I, Handaya AY, Nasution S, Saunar RY, et al. Clinical Practice Guidelines in Complicated Intra-Abdominal Infection 2018: An Indonesian Perspective. *Surg Infect (Larchmt).* 2019;20(1):83-90.
53. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(1):1-76.
54. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain.* 2016;17(2):131-57.
55. Mitra S, Carlyle D, Kodumudi G, Kodumudi V, Vadivelu N. New Advances in Acute Postoperative Pain Management. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(5):35.
56. Hemmerling TM. Pain management in abdominal surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403(7):791-803.
57. Klompas M, Li L, Szumita P, Kleinman K, Murphy MV. Associations Between Different Sedatives and Ventilator-Associated Events, Length of Stay, and Mortality in Patients Who Were Mechanically Ventilated. *Chest.* 2016;149(6):1373-9.
58. Gao Y, Yan F. Comparison of Intra and Post-operative Sedation Efficacy of Dexmedetomidine-midazolam and Dexmedetomidine-propofol for Major Abdominal Surgery. *Curr Drug Metab.* 2022;23(1):45-56.
59. Johnson DC, Kaplan LJ. Perioperative pulmonary complications. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(4):362-9.
60. Orabi D, Naples R, Brundidge D, Snyder K, Gohar M, Agarwal D, et al. Postoperative Respiratory Failure After Elective Abdominal Surgery: A Case-Control Study. *J Surg Res.* 2022;274:160-8.
61. Postoperative continuous positive airway pressure to prevent pneumonia, re-intubation, and death after major abdominal surgery (PRISM): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(11):1221-30.
62. De Waele J, Lipman J, Sakr Y, Marshall JC, Vanhems P, Barrera Groba C, et al. Abdominal infections in the intensive care unit: characteristics, treatment and determinants of outcome. *BMC Infect Dis.* 2014;14:420.
63. Sanfilippo F, Messina A, Cecconi M, Astuto M. Ten answers to key questions for fluid management in intensive care. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2021;45(9):552-62.
64. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014;46(5):361-80.
65. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med.* 2020;48(12):1862-70.
66. White KC, Serpa-Neto A, Hurford R, Clement P, Laupland KB, See E, et al. Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study. *Intensive Care Med.* 2023.

67. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):713-35.
68. Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet É, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies. *Crit Care.* 2022;26(1):93.
69. Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, Bellomo R, da Costa BR, Dreyfuss D, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2020;383(3):240-51.
70. de Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomao A, Portari-Filho PE. Optimal timing for the initiation of enteral and parenteral nutrition in critical medical and surgical conditions. *Nutrition.* 2012;28(9):840-3.
71. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med.* 2014;370(13):1227-36.
72. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623-50.
73. Hill A, Heyland DK, Ortiz Reyes LA, Laaf E, Wendt S, Elke G, et al. Combination of enteral and parenteral nutrition in the acute phase of critical illness: An updated systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(2):395-410.
74. De Waele JJ, Girardis M, Martin-Loeches I. Source control in the management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 48. United States 2022. p. 1799-802.
75. Brasel K, Hameed M, Sarr M. CAGS and ACS Evidence-Based Reviews in Surgery. 28: comparison of on-demand and planned relaparotomy for secondary peritonitis. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *Can J Surg.* 2009;52(1):56-8.
76. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4851-63.
77. Garnacho-Montero J, Escoresca-Ortega A, Fernández-Delgado E. Antibiotic de-escalation in the ICU: how is it best done? *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(2):193-8.
78. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escoresca-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2014;40(1):32-40.
79. Montravers P, Augustin P, Grall N, Desmard M, Allou N, Marmuse JP, et al. Characteristics and outcomes of anti-infective de-escalation during health care-associated intra-abdominal infections. *Crit Care.* 2016;20:83.
80. Vallicelli C, Minghetti M, Sartelli M, Coccolini F, Ansaloni L, Agnoletti V, et al. Antibiotic De-Escalation in Emergency General Surgery. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(9).
81. Enfermedades CEplPyeCdl, Salud OMdl. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 : 2020 data: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2022.
82. de Ruiter J, Weel J, Manusama E, Kingma WP, van der Voort PH. The epidemiology of intra-abdominal flora in critically ill patients with secondary and tertiary abdominal sepsis. *Infection.* 2009;37(6):522-7.
83. Seguin P, Brianchon C, Launey Y, Laviolle B, Nessler N, Donnio PY, et al. Are enterococci playing a role in postoperative peritonitis in critically ill patients? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(7):1479-85.
84. Dupont H, Friggeri A, Touzeau J, Airapetian N, Tinturier F, Lobjoie E, et al. Enterococci increase the morbidity and mortality associated with severe intra-abdominal

- infections in elderly patients hospitalized in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(10):2379-85.
85. Cercenado E, Torroba L, Cantón R, Martínez-Martínez L, Chaves F, García-Rodríguez JA, et al. Multicenter study evaluating the role of enterococci in secondary bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol.* 2010;48(2):456-9.
  86. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg.* 2016;11:33.
  87. Hasibeder W, Halabi M. Candida peritonitis. *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(4):470-81.
  88. Blot SI, Vandewoude KH, De Waele JJ. Candida peritonitis. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13(2):195-9.
  89. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Jr., Calandra TF, Edwards JE, Jr., et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(5):503-35.
  90. Control CfD, Prevention a. Making health care safe: protect patients from antibiotic resistance. *Vital Signs.* Available from: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/protect-patients/index.html>.
  91. Seguin P, Fédun Y, Laviolle B, Nessler N, Donnio PY, Mallédant Y. Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(2):342-6.
  92. Augustin P, Kermarrec N, Muller-Serieys C, Lasocki S, Chosidow D, Marmuse JP, et al. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis. *Crit Care.* 2010;14(1):R20.
  93. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med.* 2015;372(21):1996-2005.
  94. Montravers P, Tubach F, Lescot T, Veber B, Esposito-Farèse M, Seguin P, et al. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. *Intensive Care Med.* 2018;44(3):300-10.
  95. Timsit JF, Ruppé E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):266-84.
  96. Riccio LM, Popovsky KA, Hranjec T, Politano AD, Rosenberger LH, Tura KC, et al. Association of excessive duration of antibiotic therapy for intra-abdominal infection with subsequent extra-abdominal infection and death: a study of 2,552 consecutive infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15(4):417-24.
  97. Strobel O, Werner J, Buchler MW. [Surgical therapy of peritonitis]. *Chirurg.* 2011;82(3):242-8.
  98. Hernandez-Palazon J, Fuentes-Garcia D, Burguillos-Lopez S, Domenech-Asensi P, Sansano-Sanchez TV, Acosta-Villegas F. [Analysis of organ failure and mortality in sepsis due to secondary peritonitis]. *Med Intensiva.* 2013;37(7):461-7.
  99. Tridente A, Clarke GM, Walden A, McKechnie S, Hutton P, Mills GH, et al. Patients with faecal peritonitis admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Intensive Care Med.* 2014;40(2):202-10.
  100. Tolonen M, Sallinen V, Mentula P, Leppaniemi A. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: a retrospective study. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(5):611-7.
  101. Hotchkiss RS, Opal S. Immunotherapy for sepsis--a new approach against an ancient foe. *N Engl J Med.* 2010;363(1):87-9.

102. Muscedere JG, Day A, Heyland DK. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51 Suppl 1:S120-5.
103. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, Depuydt P, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(10):1133-9.
104. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN2022. Available from: <https://hws.vhebron.net/envin-helics/>.
105. Plachouras D, Lepape A, Suetens C. ECDC definitions and methods for the surveillance of healthcare-associated infections in intensive care units. *Intensive Care Med*. 2018;44(12):2216-8.
106. Wittekamp BHJ, Oostdijk EAN, Cuthbertson BH, Brun-Buisson C, Bonten MJM. Selective decontamination of the digestive tract (SDD) in critically ill patients: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2020;46(2):343-9.
107. Klingensmith NJ, Coopersmith CM. Gut Microbiome in Sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2023;24(3):250-7.
108. Nath S, Kitsios GD, Bos LDJ. Gut-lung crosstalk during critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2023;29(2):130-7.
109. Taylor N, van Saene HK, Abella A, Silvestri L, Vucic M, Peric M. [Selective digestive decontamination. Why don't we apply the evidence in the clinical practice?]. *Med Intensiva*. 2007;31(3):136-45.
110. De Waele JJ, Leroux-Roels I, Depuydt P. Selective digestive decontamination - Pro. *Intensive Care Med*. United States2023.
111. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN2016. Available from: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>.
112. Silvestri L, van Saene HK. Selective decontamination of the digestive tract: an update of the evidence. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2012;4(1):21-9.
113. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama*. 2012;307(23):2526-33.
114. Boldingh QJ, de Vries FE, Boermeester MA. Abdominal sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(2):159-66.
115. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Leppaniemi A, Taviloglu K, van Goor H, et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study. *World J Emerg Surg*. 2012;7(1):36.
116. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg*. 2014;9:37.
117. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015;10:61.
118. Blot S, Antonelli M, Arvaniti K, Blot K, Creagh-Brown B, de Lange D, et al. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: "AbSeS", a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive Care Med*. 2019;45(12):1703-17.
119. Ahmed S, Bonnett L, Melhuish A, Adil MT, Aggarwal I, Ali W, et al. Development and internal validation of clinical prediction models for outcomes of complicated intra-abdominal infection. *Br J Surg*. 2021;108(4):441-7.

120. Tsuchiya A, Yasunaga H, Tsutsumi Y, Kawahara T, Matsui H, Fushimi K. Nationwide observational study of mortality from complicated intra-abdominal infections and the role of bacterial cultures. *Br J Surg.* 2019;106(5):606-15.
121. Popejoy MW, Long J, Huntington JA. Analysis of patients with diabetes and complicated intra-abdominal infection or complicated urinary tract infection in phase 3 trials of ceftolozane/tazobactam. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):316.
122. Tan DJH, Yaow CYL, Mok HT, Ng CH, Tai CH, Tham HY, et al. The influence of diabetes on postoperative complications following colorectal surgery. *Tech Coloproctol.* 2021;25(3):267-78.
123. Yamano S, Shimizu K, Ogura H, Hirose T, Hamasaki T, Shimazu T, et al. Low total cholesterol and high total bilirubin are associated with prognosis in patients with prolonged sepsis. *J Crit Care.* 2016;31(1):36-40.
124. Türe M, Memiş D, Kurt I, Pamukçu Z. Predictive value of thyroid hormones on the first day in adult respiratory distress syndrome patients admitted to ICU: comparison with SOFA and APACHE II scores. *Ann Saudi Med.* 2005;25(6):466-72.
125. Gutch M, Kumar S, Gupta KK. Prognostic Value of Thyroid Profile in Critical Care Condition. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018;22(3):387-91.
126. Baré M, Montón C, Mora L, Redondo M, Pont M, Escobar A, et al. COPD is a clear risk factor for increased use of resources and adverse outcomes in patients undergoing intervention for colorectal cancer: a nationwide study in Spain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:1233-41.
127. Gallart L, Canet J. Post-operative pulmonary complications: Understanding definitions and risk assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(3):315-30.
128. Smith PR, Baig MA, Brito V, Bader F, Bergman MI, Alfonso A. Postoperative pulmonary complications after laparotomy. *Respiration.* 2010;80(4):269-74.
129. Bassetti M, Eckmann C, Giacobbe DR, Sartelli M, Montravers P. Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):163-72.
130. Ching SS, Muralikrishnan VP, Whiteley GS. Relaparotomy: a five-year review of indications and outcome. *Int J Clin Pract.* 2003;57(4):333-7.
131. Bensignor T, Lefevre JH, Creavin B, Chafai N, Lescot T, Hor T, et al. Postoperative Peritonitis After Digestive Tract Surgery: Surgical Management and Risk Factors for Morbidity and Mortality, a Cohort of 191 Patients. *World J Surg.* 2018;42(11):3589-98.
132. Unalp HR, Kamer E, Kar H, Bal A, Peskersoy M, Ali Onal M. Urgent abdominal re-explorations. *World J Emerg Surg.* 2006;1:10.
133. Martínez-Casas I, Sancho JJ, Nve E, Pons MJ, Membrilla E, Grande L. Preoperative risk factors for mortality after relaparotomy: analysis of 254 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(5):527-34.
134. Torer N, Yorganci K, Elker D, Sayek I. Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections. *Infection.* 2010;38(4):255-60.
135. Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki PE, et al. The microbiology of postoperative peritonitis. *Clin Infect Dis.* 2001;33(9):1513-9.
136. Riché FC, Dray X, Laisné MJ, Matéo J, Raskine L, Sanson-Le Pors MJ, et al. Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis. *Crit Care.* 2009;13(3):R99.
137. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg.* 2000;24(1):32-7.
138. Suetens C, Latour K, Kärki T, Ricchizzi E, Kinross P, Moro ML, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial

resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2018;23(46).

139. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect.* 2017;96(1):1-15.

140. Alkaaki A, Al-Radi OO, Khoja A, Alnawawi A, Maghrabi A, Altaf A, et al. Surgical site infection following abdominal surgery: a prospective cohort study. *Can J Surg.* 2019;62(2):111-7.

141. Chammas M, Abdul Jawad K, Pust GD, Rattan R, Namias N, Aicher BO, et al. Association Between Fecal Contamination and Outcomes After Emergent General Surgery Colorectal Resection: A Post Hoc Analysis of an Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST) Multicenter Study. *Surg Infect (Larchmt).* 2023;24(6):561-5.

142. Han EC, Ryoo SB, Park BK, Park JW, Lee SY, Oh HK, et al. Surgical outcomes and prognostic factors of emergency surgery for colonic perforation: would fecal contamination increase morbidity and mortality? *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(11):1495-504.

143. Hung YP, Lee CC, Ko WC. Effects of Inappropriate Administration of Empirical Antibiotics on Mortality in Adults With Bacteraemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:869822.

144. Membrilla-Fernández E, Sancho-Insenser JJ, Girvent-Montllor M, Álvarez-Lerma F, Sitges-Serra A. Effect of initial empiric antibiotic therapy combined with control of the infection focus on the prognosis of patients with secondary peritonitis. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15(6):806-14.

145. Tellado JM, Sen SS, Caloto MT, Kumar RN, Nocea G. Consequences of inappropriate initial empiric parenteral antibiotic therapy among patients with community-acquired intra-abdominal infections in Spain. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(11-12):947-55.

146. De Pascale G, Carelli S, Vallecoccia MS, Cutuli SL, Taccheri T, Montini L, et al. Risk factors for mortality and cost implications of complicated intra-abdominal infections in critically ill patients. *J Crit Care.* 2019;50:169-76.

147. Edelsberg J, Berger A, Schell S, Mallick R, Kuznik A, Oster G. Economic consequences of failure of initial antibiotic therapy in hospitalized adults with complicated intra-abdominal infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2008;9(3):335-47.

148. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(8):665-71.

149. Heredia-Rodriguez M, Pelaez MT, Fierro I, Gomez-Sanchez E, Gomez-Pesquera E, Lorenzo M, et al. Impact of ventilator-associated pneumonia on mortality and epidemiological features of patients with secondary peritonitis. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):34.

150. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva (Engl Ed).* 2018;42(1):5-36.

151. Kassaian N, Nematbakhsh S, Yazdani M, Rostami S, Nokhodian Z, Ataei B. Epidemiology of Bloodstream Infections and Antimicrobial Susceptibility Pattern in ICU and Non-ICU Wards: A Four-Year Retrospective Study in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res.* 2023;12:106.

152. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Sherry N, Taori GC, Crozier TM, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. *Crit Care*. 2011;15(2):R100.
153. Alvarez-Lerma F, Palomar-Martinez M, Sanchez-Garcia M, Martinez-Alonso M, Alvarez-Rodriguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med*. 2018;46(2):181-8.
154. Alvarez-Lerma F, Oliva G, Ferrer JM, Riera A, Palomar M. [Results of the implementation of the Bacteremia Zero project in Catalonia, Spain]. *Med Clin (Barc)*. 2014;143 Suppl 1:11-6.
155. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115(2):462-74.
156. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis*. 2006;42 Suppl 2:S82-9.
157. Abella Álvarez A, Janeiro Lumbreras D, Lobo Valbuena B, Naharro Abellán A, Torrejón Pérez I, Enciso Calderón V, et al. Analysis of the predictive value of preventive isolation criteria in the intensive care unit. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021;45(4):205-10.
158. Lee TC, Moore C, Raboud JM, Muller MP, Green K, Tong A, et al. Impact of a mandatory infection control education program on nosocomial acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(3):249-56.
159. Álvarez-Lerma F, Catalán-González M, Álvarez J, Sánchez-García M, Palomar-Martínez M, Fernández-Moreno I, et al. Impact of the "Zero Resistance" program on acquisition of multidrug-resistant bacteria in patients admitted to Intensive Care Units in Spain. A prospective, intervention, multimodal, multicenter study. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023;47(4):193-202.
160. Cerdá E, Abella A, de la Cal MA, Lorente JA, García-Hierro P, van Saene HK, et al. Enteral vancomycin controls methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endemicity in an intensive care burn unit: a 9-year prospective study. *Ann Surg*. 2007;245(3):397-407.
161. Sanz Arazuri E, Ponce de León Elizondo A. Claves en la aplicación del algoritmo Chaid. Un estudio del ocio físico deportivo universitario. *Revista de Psicología del Deporte*. 2010;19(2):319-33.
162. Berlanga-Silvente V, Rubio-Hurtado MJ, Vilà-Baños R. Cómo aplicar árboles de decisión en SPSS. *Revista d'Innovació i Recerca en Educació*. 2013;6:65-79.
163. Nugraha GL, Danardono E. A retrospective study of factors affecting mortality in patients with complicated intra-abdominal infection. *Med J Malaysia*. 2022;77(5):612-8.
164. Komatsu S, Shimomatsuya T, Nakajima M, Amaya H, Kobuchi T, Shiraishi S, et al. Prognostic factors and scoring system for survival in colonic perforation. *Hepatology*. 2005;52(63):761-4.
165. Luo X, Li L, Ou S, Zeng Z, Chen Z. Risk Factors for Mortality in Abdominal Infection Patients in ICU: A Retrospective Study From 2011 to 2018. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:839284.
166. De Pascale G, Antonelli M, Deschepper M, Arvaniti K, Blot K, Brown BC, et al. Poor timing and failure of source control are risk factors for mortality in critically ill patients with secondary peritonitis. *Intensive Care Med*. 2022;48(11):1593-606.
167. Castaño Bilbao I, Slon Roblero MF, García-Fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. *Análisis de la orina. Nefrología*. 2009;2(1):17-30.

168. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84.
169. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 11. England2007. p. R31.
170. Cox K, Banerjee D. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients: Current Evidence-Based Practices. *R I Med J* (2013). 2019;102(10):22-5.
171. Liu J, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):318.
172. Suarez-de-la-Rica A, Anillo V, Montero A, Hernandez-Gancedo C, Lopez-Tofiño A, Gilsanz F, et al. Risk factors for acute kidney injury in critically ill patients with complicated intra-abdominal infection. *J Crit Care.* 2017;38:104-8.
173. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(11):3289-99.
174. Bashir Mohamed K, Hansen CH, Krarup PM, Fransgård T, Madsen MT, Gögenur I. The impact of anastomotic leakage on recurrence and long-term survival in patients with colonic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46(3):439-47.
175. Debus ES, Müller-Hülsbeck S, Kölbel T, Larena-Avellaneda A. Intestinal ischemia. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(9):1087-97.
176. Bala M, Catena F, Kashuk J, De Simone B, Gomes CA, Weber D, et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2022;17(1):54.
177. Arvaniti K, Dimopoulos G, Antonelli M, Blot K, Creagh-Brown B, Deschepper M, et al. Epidemiology and age-related mortality in critically ill patients with intra-abdominal infection or sepsis: an international cohort study. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(1):106591.
178. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005;31(10):1345-55.
179. Basile-Filho A, Lago AF, Meneguetti MG, Nicolini EA, Rodrigues LAB, Nunes RS, et al. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(26):e16204.
180. Martin-Loeches I, Timsit JF, Leone M, de Waele J, Sartelli M, Kerrigan S, et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings. *J Crit Care.* 2019;53:53-8.
181. Comerlato PH, Stefani J, Viana LV. Mortality and overall and specific infection complication rates in patients who receive parenteral nutrition: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(4):1535-45.
182. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2016;20(1):117.
183. Abaziou T, Vardon-Bounes F, Conil JM, Rouget A, Ruiz S, Grare M, et al. Outcome of community- versus hospital-acquired intra-abdominal infections in intensive care unit: a retrospective study. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):295.

184. Maseda E, Ramírez S, Picatto P, Peláez-Peláez E, García-Bernedo C, Ojeda-Betancur N, et al. Critically ill patients with community-onset intraabdominal infections: Influence of healthcare exposure on resistance rates and mortality. *PLoS One*. 2019;14(9):e0223092.
185. Horiuchi A, Watanabe Y, Doi T, Sato K, Yukumi S, Yoshida M, et al. Evaluation of prognostic factors and scoring system in colonic perforation. *World J Gastroenterol*. 2007;13(23):3228-31.
186. Kologlu M, Elker D, Altun H, Sayek I. Validation of MPI and PIA II in two different groups of patients with secondary peritonitis. *Hepatogastroenterology*. 2001;48(37):147-51.
187. Billing A, Fröhlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Peritonitis Study Group. *Br J Surg*. 1994;81(2):209-13.
188. Karki OB, Hazra NK, Timilsina B, Kunwar D. Effectiveness of Mannheim Peritonitis Index in Predicting the Morbidity and Mortality of Patients with Hollow Viscus Perforation. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2018;16(64):296-300.
189. Sharma S, Singh S, Makkar N, Kumar A, Sandhu MS. Assessment of Severity of Peritonitis Using Mannheim Peritonitis Index. *Niger J Surg*. 2016;22(2):118-22.
190. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. *Br J Surg*. 1983;70(1):29-31.
191. Kumar Y, Verma R. A Comparative Study between Elebute and Stoner Grading and Mannheim Peritonitis Index in Prognostic Evaluation of Intraperitoneal Sepsis Due to Perforation Peritonitis in Suburban Teaching Hospital. *Int J Med Res Prof*. 2020;6(1):146-53.
192. Nachiappan M, Litake MM. Scoring Systems for Outcome Prediction of Patients with Perforation Peritonitis. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(3):Pc01-5.
193. Jobin SP, Maitra S, Baidya DK, Subramaniam R, Prasad G, Seenu V. Role of serial lactate measurement to predict 28-day mortality in patients undergoing emergency laparotomy for perforation peritonitis: prospective observational study. *J Intensive Care*. 2019;7:58.
194. Qu R, Hu L, Ling Y, Hou Y, Fang H, Zhang H, et al. C-reactive protein concentration as a risk predictor of mortality in intensive care unit: a multicenter, prospective, observational study. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):292.
195. Dimitrov E, Minkov G, Enchev E, Halacheva K, Yovtchev Y. A combination of C-reactive protein and quick sequential organ failure assessment (qSOFA) score has better prognostic accuracy than qSOFA alone in patients with complicated intra-abdominal infections. *Acta Chir Belg*. 2020;120(6):396-400.
196. González Aguilera JC, Cabrera Lavernia JO, Martí Garcés GM, Pérez Artímez ME. Albúmina sérica como factor pronóstico de fallo múltiple de órganos en pacientes con peritonitis difusa secundaria. *MEDISAN*. 2020;24:627-40.
197. Godinez-Vidal AR, Correa-Montoya A, Enríquez-Santos D, Pérez-Escobedo SU, López-Romero SC, Gracida-Mancilla NI. Is albumin a predictor of severity and mortality in patients with abdominal sepsis? *Cir Cir*. 2019;87(5):485-9.
198. Bloos F, Thomas-Rüddel D, Rüddel H, Engel C, Schwarzkopf D, Marshall JC, et al. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. *Crit Care*. 2014;18(2):R42.
199. Vallés J, Diaz E, Carles Oliva J, Martínez M, Navas A, Mesquida J, et al. Clinical risk factors for early mortality in patients with community-acquired septic shock. The importance of adequate source control. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021;45(9):541-51.

200. Hecker A, Schneck E, Röhrig R, Roller F, Hecker B, Holler J, et al. The impact of early surgical intervention in free intestinal perforation: a time-to-intervention pilot study. *World J Emerg Surg.* 2015;10:54.
201. Myburgh JA, Seppelt IM, Goodman F, Billot L, Correa M, Davis JS, et al. Effect of Selective Decontamination of the Digestive Tract on Hospital Mortality in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2022;328(19):1911-21.
202. Hammond NE, Myburgh J, Seppelt I, Garside T, Vlok R, Mahendran S, et al. Association Between Selective Decontamination of the Digestive Tract and In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama.* 2022;328(19):1922-34.
203. Plantinga NL, de Smet A, Oostdijk EAN, de Jonge E, Camus C, Krueger WA, et al. Selective digestive and oropharyngeal decontamination in medical and surgical ICU patients: individual patient data meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(5):505-13.
204. Peñuelas O, Del Campo-Albendea L, de Aledo ALG, Añón JM, Rodríguez-Solís C, Mancebo J, et al. Long-term survival of mechanically ventilated patients with severe COVID-19: an observational cohort study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):143.
205. Biagioni E, Ferrari E, Gatto I, Serio L, Farinelli C, Coloretti I, et al. Role of Selective Digestive Decontamination in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in COVID-19 Patients: A Pre-Post Observational Study. *J Clin Med.* 2023;12(4).
206. Wittekamp BH, Plantinga NL, Cooper BS, Lopez-Contreras J, Coll P, Mancebo J, et al. Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients: A Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2018;320(20):2087-98.
207. de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9389):1011-6.
208. de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, Mascini EM, Benus RF, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med.* 2009;360(1):20-31.
209. Oostdijk EA, de Smet AM, Kesecioglu J, Bonten MJ, Group DS-ST. Decontamination of cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae during selective digestive tract decontamination in intensive care units. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(9):2250-3.
210. Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, Cuthbertson BH, Group SCS. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(4):328-41.
211. Sanchez-Ramirez C, Hipola-Escalada S, Cabrera-Santana M, Hernandez-Viera MA, Caibe-Balcazar L, Saavedra P, et al. Long-term use of selective digestive decontamination in an ICU highly endemic for bacterial resistance. *Crit Care.* 2018;22(1):141.
212. Scheufele F, Schirren R, Friess H, Reim D. Selective decontamination of the digestive tract in upper gastrointestinal surgery: systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *BJS Open.* 2020;4(6):1015-21.
213. Abis GSA, Stockmann H, Bonjer HJ, van Veenendaal N, van Doorn-Schepens MLM, Budding AE, et al. Randomized clinical trial of selective decontamination of the digestive tract in elective colorectal cancer surgery (SELECT trial). *Br J Surg.* 2019;106(4):355-63.

214. Scholten J, Reuvers JRD, Stockmann H, van Stralen KJ, van Egmond M, Bonjer HJ, et al. Selective Decontamination with Oral Antibiotics in Colorectal Surgery: 90-day Reintervention Rates and Long-term Oncological Follow-up. *J Gastrointest Surg.* 2023.
215. Schardey HM, Wirth U, Strauss T, Kasperek MS, Schneider D, Jauch KW. Prevention of anastomotic leak in rectal cancer surgery with local antibiotic decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled single center trial. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35(5):847-57.

## XII LISTADO TABLAS Y FIGURAS

### Tablas

Tabla 1 Variables clínicas al ingreso en UCI.....	64
Tabla 2 Variables clínicas durante la estancia en UCI.....	65
Tabla 3 Variables clínicas evolutivas.....	65
Tabla 4 Variables quirúrgicas antes y durante la intervención.....	67
Tabla 5 Variables de la peritonitis.....	69
Tabla 6 Variables quirúrgicas evolutivas.....	72
Tabla 7 Valores de frecuencia cardiaca mayor.....	73
Tabla 8 Valores de frecuencia cardiaca menor.....	74
Tabla 9 Valores de tensión arterial media mayor.....	76
Tabla 10 Valores de tensión arterial media menor.....	77
Tabla 11 Necesidad, tipo y dosis máximas de drogas vasoactivas.....	79
Tabla 12 Valores de temperatura mayor.....	81
Tabla 13 Valores de temperatura menor.....	82
Tabla 14 Valores de escala Glasgow.....	84
Tabla 15 Valores de creatinina mayor.....	85
Tabla 16 Valores de urea mayor.....	87
Tabla 17 Valores de pH menor.....	88
Tabla 18 Valores de CO <sub>2</sub> mayor.....	90
Tabla 19 Valores de HCO <sub>3</sub> menor.....	92
Tabla 20 Valores de lactato mayor.....	94
Tabla 21 Valores de pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor.....	96
Tabla 22 Valores de leucocitos mayor.....	97
Tabla 23 Valores de leucocitos menor.....	99
Tabla 24 Valores de PCR mayor.....	100
Tabla 25 Valores de hematocrito menor.....	102
Tabla 26 Valores de plaquetas menores.....	103
Tabla 27 Valores de bilirrubina mayor.....	105
Tabla 28 Valores de albúmina menor.....	106
Tabla 29 Valores SOFA cardiovascular.....	107
Tabla 30 Valores SOFA renal.....	109
Tabla 31 Valores SOFA respiratorio.....	110
Tabla 32 Valores SOFA hematológico.....	112
Tabla 33 Valores SOFA hepático.....	113

Tabla 34 Valores SOFA neurológico .....	115
Tabla 35 Valores SOFA total .....	116
Tabla 36 Tipo de muestras microbiológicas .....	118
Tabla 37 Microorganismos .....	119
Tabla 38 Microorganismos MMR.....	120
Tabla 39 Tratamiento antifúngico .....	123
Tabla 40 Uso de vancomicina .....	124
Tabla 41 Tratamiento y cultivo .....	125
Tabla 42 Infección herida quirúrgica en UCI .....	126
Tabla 43 Infecciones adquiridas en UCI asociada a dispositivos.....	127
Tabla 44 Descontaminación digestiva selectiva .....	128
Tabla 45 Análisis univariable de variables clínicas al ingreso.....	130
Tabla 46 Análisis univariable de variables clínicas durante estancia en UCI.....	130
Tabla 47 Análisis univariable de variables quirúrgicas antes y durante la cirugía .....	131
Tabla 48 Análisis univariable variables de la peritonitis .....	132
Tabla 49 Análisis univariable variables quirúrgicas evolutivas.....	133
Tabla 50 Análisis univariable variables fisiopatológicas.....	134
Tabla 51 Análisis univariable variables analíticas .....	135
Tabla 52 Análisis univariable variables escala SOFA .....	136
Tabla 53 Análisis univariable variables microbiología .....	137
Tabla 54 Análisis univariable variables antibioterapia.....	137
Tabla 55 Análisis univariable variables complicaciones infecciosas UCI.....	138
Tabla 56 Análisis univariable descontaminación digestiva selectiva.....	138
Tabla 57 Análisis multivariable .....	139

## Figuras

Figura 1 Localización en el hospital del paciente antes de la cirugía (%).....	67
Figura 2 Tipo de abordaje quirúrgico (%).....	68
Figura 3 Etiología de la peritonitis (%).....	70
Figura 4 Localización anatómica (%).....	70
Figura 5 Tipo de peritonitis (%).....	71
Figura 6 Infección de herida quirúrgica (%).....	72
Figura 7 Tendencia de la media de frecuencia cardiaca mayor entre el día 1 y 7.....	73
Figura 8 Categorización frecuencia cardiaca mayor (%).....	74
Figura 9 Tendencia de la media de frecuencia cardiaca menor entre el día 1 y 7.....	75
Figura 10 Categorización frecuencia cardiaca menor (%).....	75
Figura 11 Tendencia de la media de tensiones arteriales medias mayores entre el día 1 y 7.....	76
Figura 12 Categorización tensión arterial media mayor (%).....	77
Figura 13 Tendencia de la media de tensiones arteriales medias menores entre el día 1 y 7.....	78
Figura 14 Categorización tensión arterial media menor (%).....	78
Figura 15 Necesidad de drogas vasoactivas (%).....	79
Figura 16 Tendencia de la media de las dosis máximas de drogas vasoactivas entre el día 1 y 7.....	80
Figura 17 Tendencia de la media de tensión arterial media menor y necesidad de drogas vasoactivas entre día 1 y 7.....	80
Figura 18 Tendencia de la media de temperatura mayor entre día 1 y 7.....	81
Figura 19 Categorización temperatura mayor (%).....	82
Figura 20 Tendencia de la media de temperatura menor entre día 1 y 7.....	83
Figura 21 Categorización de temperatura menor (%).....	83
Figura 22 Tendencia de la media de la escala Glasgow entre día 1 y 7.....	84
Figura 23 Categorización escala Glasgow (%).....	85
Figura 24 Tendencia de la media de la cifra de creatinina máximo entre día 1 y 7.....	86
Figura 25 Categorización creatinina mayor (%).....	86
Figura 26 Tendencia de la media de la cifra de urea mayor entre día 1 y 7.....	87
Figura 27 Categorización de urea mayor (%).....	88
Figura 28 Tendencia de la media de la cifra de pH menor entre día 1 y 7.....	89
Figura 29 Categorización de pH menor (%).....	89
Figura 30 Tendencia de la media de pCO2 mayor entre día 1 y 7.....	90

Figura 31 Categorización de pCO <sub>2</sub> mayor (%) .....	91
Figura 32 Tendencia de la media de pCO <sub>2</sub> mayor y pH menor entre día 1 y 7 .....	91
Figura 33 Tendencia de las medias de los valores de HCO <sub>3</sub> menor entre día 1 y 7 ...	92
Figura 34 Categorización de HCO <sub>3</sub> menor (%).....	93
Figura 35 Tendencia de la media de los valores de HCO <sub>3</sub> menor y pH menor entre día 1 y 7 .....	93
Figura 36 Tendencia de la media de valores de lactato mayor entre día 1 y 7.....	94
Figura 37 Categorización de lactato menor (%).....	95
Figura 38 Tendencia de la media de los valores de lactato mayor y pH menor entre día 1 y 7 .....	95
Figura 39 Tendencia de la media de los valores de pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor entre día 1 y 7 .	96
Figura 40 Categorización de pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor (%).....	97
Figura 41 Tendencia de la media de valores de leucocitos mayor entre día 1 y 7 .....	98
Figura 42 Categorización leucocitos mayor (%).....	98
Figura 43 Tendencia de la media de valores de leucocitos menor entre día 1 y 7 .....	99
Figura 44 Categorización de leucocitos menor (%).....	100
Figura 45 Tendencia de la media de los valores de PCR mayor entre día 1 y 7 .....	101
Figura 46 Categorización PCR mayor (%) .....	101
Figura 47 Tendencia de la media de los valores de hematocrito menor entre día 1 y 7 .....	102
Figura 48 Categorización de hematocrito menor (%).....	103
Figura 49 Tendencia de la media de los valores de plaquetas menor entre día 1 y 7	104
Figura 50 Categorización de plaquetas menores (%).....	104
Figura 51 Tendencia de la media de los valores de bilirrubina mayor entre día 1 y 7	105
Figura 52 Categorización de bilirrubina mayor (%) .....	105
Figura 53 Tendencia de la media de valores de albumina menor entre día 1 y 7.....	106
Figura 54 Categorización de albumina menor (%).....	107
Figura 55 Tendencia de la media de valores de SOFA cardiovascular entre día 1 y 7 .....	108
Figura 56 Categorización SOFA cardiovascular (%).....	108
Figura 57 Tendencia de la media de valores de SOFA renal entre día 1 y 7.....	109
Figura 58 Categorización SOFA renal (%).....	110
Figura 59 Tendencia de la media de valores de SOFA respiratorio entre día 1 y 7...	111
Figura 60 Categorización SOFA respiratorio (%).....	111
Figura 61 Tendencia de la media de valores de SOFA hematológico entre día 1 y 7	112
Figura 62 Categorización SOFA hematológico (%).....	113
Figura 63 Tendencia de la media de SOFA hepático entre día 1 y 7.....	114

Figura 64 Categorización SOFA hepático (%) .....	114
Figura 65 Categorización SOFA neurológico (%) .....	115
Figura 66 Tendencia de la media de los valores de SOFA total entre día 1 y 7 .....	116
Figura 67 Resultado muestras microbiológicas (%) .....	117
Figura 68 Tipo de muestra microbiológicas (% pacientes).....	118
Figura 69 Tipo de microorganismos .....	119
Figura 70 Muestras positivas polimicrobiana .....	119
Figura 71 Microorganismos MMR en muestras positivas (%).....	120
Figura 72 Tratamiento antibiótico (%) .....	121
Figura 73 Duración de tratamiento antibiótico - antifúngico .....	122
Figura 74 Tipo antifúngico (n).....	123
Figura 75 Tiempo entre toma cultivo y resultado .....	126
Figura 76 Tipo de infección de herida quirúrgica (%).....	127
Figura 77 Duración de DDS .....	128
Figura 78 Arbol de Decisión de CHAID .....	141